Universitatea de Medicină şi Farmacie
„Carol Davila"

Gabriela Loredana Popa M.D., Ph.D.
Şef de lucrări universitar

Parazitologie Medicală

Renaissance
Bucureşti
2007

Introducere

Parazitologia este ştiinţa care se ocupă cu studiul paraziţilor, animale nevertebrate ce pot produce boli oamenilor şi altor vertebrate sau nevertebrate.

Paraziţii sunt clasificaţii în subregatul Protozoare şi subregatul Metazoare.

Protozoarele sunt organisme eucariote, unicelulare, fiecare celulă îndeplinind funcţiile necesare vieţii, de hrană, înmulţire şi locomoţie.

Protozoarele sunt împărţite în patru clase:

1. Rhizopoda, care cuprinde protozoarele care se deplasează cu ajutorul pseudopodelor (organite nespecializate de locomoţie), numindu-se amibe;
2. Mastigophora, care cuprinde protozoarele care se deplasează cu ajutorul flagelilor (organite specializate de locomoţie), numindu-se flagelate;
3. Infuzoare, care cuprinde protozoarele care se deplasează cu ajutorul cililor (organite specializate de locomoţie), numindu-se ciliate;
4. sporozoare, care cuprinde protozoare exclusiv parazite, fără organite de mişcare, care se înmulţesc pe cale sexuată.

Metazoarele includ animale cu structură pluricelulară şi se divid în:

1. Helminţi sau viermi;
2. Artropode (insecte, căpuşe etc).

La rândul lor, helminţii se divid în plathelminţi (viermi plaţi) şi nemathelminţi (viermi cilindrici).

Plathelminţii au corpul plat, turtit, fără cavitate generală, au simetrie bilaterală, au tub digestiv incomplet (dar uneori este inexistent). Majoritatea sunt hermafroditi. Se divid la rândul lor în trematode (viermi plaţi nesegmentaţi) şi cestode (viermi plaţi segmentaţi).

Nemathelminţii au corpul cilindric, alungit, nesegmentat, au cavitate generală, aparat digestiv complet şi sexe separate.

Protozoare

Generalități

Protozoarele se găsesc în număr foarte mare (mii de specii), majoritatea libere în natură, doar o mică parte a acestora adaptându-se la viața parazitară unde pot fi strict patogene dar și condiționat patogene, comensale.

Morfologie

Protozoarele ce parazitează omul pot avea între 5 și 60 microni, pot avea forme diferite (în funcție de specie), iar din punct de vedere structural prezintă următoarele elemente constante: nucleul, citoplasma și membrana plasmatică.

Nucleul determină caracterul genetic al speciei, are membrană nucleară, nucleoplasmă și nucleol (cariozom). Citoplasma are rol în ingestie și digestie (este sediul substanțelor de rezervă, de ex. glicogen), excreție precum și rol în locomoție și respirație. Membrana plasmatică este semipermeabilă având rol în ingestia hranei și excreția produșilor de metabolism. Nutriția se realizează în general prin endocitoză (fagocitoză sau pinocitoză) cu ajutorul unor enzime lizozomale și mai rar prin endosmoză (pe toată suprafața corpului). Mobilitatea este asigurată prin organite specializate (ex. cili, flageli) sau organite nespecializate care de regulă reprezintă prelungiri ale citoplasmei (ex. pseudopodele care apar ca răspuns la stimuli externi). Respirația poate fi aerobă, anaerobă sau facultativ aerobă/anaerobă.

Înmulțirea se poate realiza prin reproducere asexuată:

- diviziune simplă (sciziparitate);
- diviziune multiplă a nucleului (schizogonie).

Înmulțirea se poate realiza și prin reproducere sexuată (sporogonie), pentru unele protozoare (de ex. ciliate și sporozoare). În acest caz este necesar să existe celule diferențiate sexual (gameți) prin a căror unire rezultă zigotul sau oul; zigotul se transformă într-un sac cu spori numit sporochist ce se rupe eliberând sporozoiții (există o diferență esențială între sporii parazitari și sporii bacterieni; în cazul bacteriilor sporogene, sporul reprezintă o formă de rezistență și nu de înmulțire; dintre

aceste bacterii amintim *Bacillus anthracis, Clostridium tetani, Clostridium botulinum, Clostridium septicum, Clostridium oedematiens* etc).

Protozoarele, organisme unicelulare, pot produce infecții localizate în diverse țesuturi și organe (ex. piele, organe cavitare) ducând la apariția unei boli manifeste în cazul protozoarelor patogen sau rezultând un echilibru între parazit și organismul pe care îl parazitează (în cazul paraziților condiționat patogeni, comensali). Protozoarele se pot întâlni sub două forme:

- forma vegetativă sau forma de trofozoit, în care protozoarul se hrănește, este activ, se deplasează;
- forma chistică sau forma de rezistență, care apare în condiții neprielnice de viață și are un scop dublu, de protecție în afara gazdei (asigură transmiterea infecției la o nouă gazdă) și de reproducere (după dechistare nucleul suferă o diviziune).

Clasa Sarcodina

Amibele fac parte din Superclasa *Rhizopode* care include clase și subclase, clasele subdivizându-se în ordine. Ordinul Amoebida cuprinde mai multe familii, o familie fiind formată din mai multe genuri. Genul se subdiferențiază în specii.

Amibele se pot clasifica din punct de vedere al patogenității în:

- amibe parazite, întotdeauna patogene, de ex. *Entamoeba histolytica*;
- amibe parazite, nepatogene sau condiționat patogene, de ex. *Entamoeba gingivalis*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nana*, *Dientamoeba fragilis*;
- amibe libere cum ar fi *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba spp.* etc.

În continuare vom discuta cea mai importantă specie din cadrul acestui ordin, genul *Entamoeba*, respectiv specia numită *Entamoeba histolytica*.

Genul Entamoeba

Specia Entamoeba histolytica

Entamoeba histolytica care se mai numeşte şi *E. dysenteriae,* este o amibă intestinală, întotdeauna patogenă. În acelaşi timp este o amibă hematofagă (se hrăneşte cu hematii). Este un parazit invaziv, putând pătrunde în ţesuturile intestinale dar putând şi disemina extraintestinal pe calea sângelui. *Entamoeba histolytica* provoacă dizenteria amibiană sau amibioza cu anumite caractere care diferă de dizenteria bacteriană, provocată de ex. de speciile din genul *Shigella.*

Aspecte morfologice

Parazitul are două forme de existenţă şi anume trofozoit şi chist.

Trofozoitul are 20-30 µm (Figura nr. 1). Citoplasma este structurată în ectoplasmă (periferică, hialină, cu un rol în locomoţie -emite pseudopode- şi în captarea hranei), şi respectiv în endoplasmă situată în jurul nucleului (are aspect granular, conţine bacterii şi hematii, în special în cazul trofozoiţilor examinaţi în preparate obţinute din scaune dizenterice). Citoplasma este lipsită de diferite organite care există la alte eucariote cum ar fi: mitocondriile, aparatul Golgi, reticulul endoplasmic rugos, microtubulii, în schimb conţine abundente vacuole cu dimensiuni între 0,5 - 9 µm (vacuole fagocitare, vacuole care fac autofagie, vacuole macro şi micro-pinocitice) precum şi lizozomi. Nucleul este sferic, excentric, înconjurat de o membrană nucleară cu cariozom situat central şi cromatină situată periferic.

Forma chistică, este forma de rezistenţă în mediul extern şi are o dimensiune de circa 8-20 microni (Figura nr. 2). Are o formă rotundă cu un perete gros, refractil, conţine patru nuclei (la maturitate). În citoplasmă prezintă baghete siderofile, numite şi corpi cromatoizi. Chistul se formează în intestin atunci când condiţiile de supravieţuire nu sunt prielnice (de ex. conţinutul intestinal este mai puţin fluid decât în mod normal). Doar chiştii maturi, care conţin patru nuclei, sunt infecţioşi.

Ciclul de viaţă

Prin consumul diferitelor alimente sau apă care au fost contaminate cu chisturi cu

patru nuclei de *Entamoeba histolytica* va începe procesul infecţios (Figura nr. 3). Chisturile ajung în stomac, trec nemodificate în intestinul subţire iar la acest nivel găsesc condiţii prielnice şi are loc fenomenul de dechistare. Parazitul dechistează în ileonul terminal. Fiecare din cei patru nuclei suferă o diviziune simplă iar citoplasma

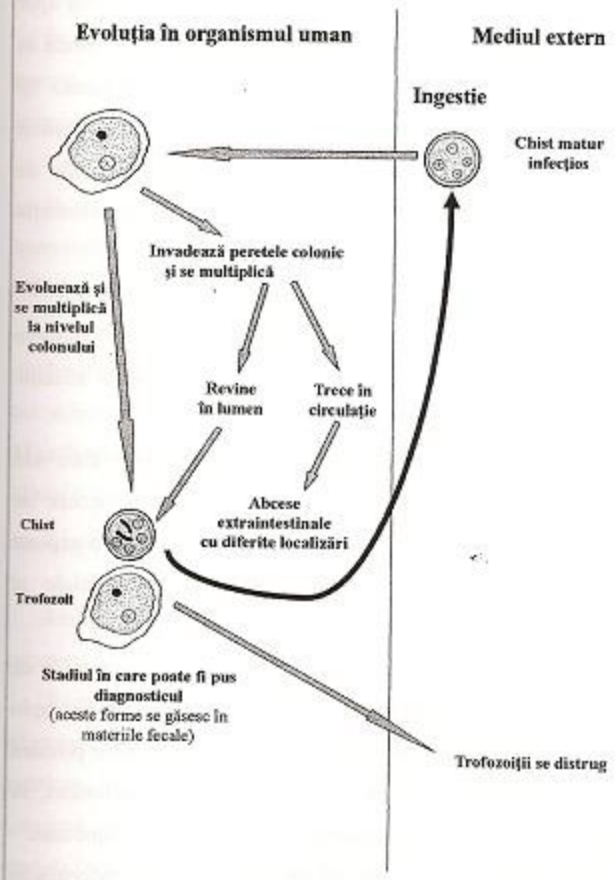

Figura nr. 3 Ciclul de viaţă al protozoarului *Entamoeba histolytica*

se organizează în jurul fiecărui viitor nucleu şi astfel rezultă în final opt amibe tinere care se stabilesc la nivelul colonului, mai ales în criptele situate la nivel cecal (cripte glandulare). Formele invazive (trofozoiţii) pot penetra mucoasa intestinală şi pot disemina în alte organe. Ei au viaţă scurtă în afara macroorganismului şi dacă sunt ingeraţi nu supravieţuiesc acidităţii gastrice.

Pe măsură ce progresează în colon şi ajung în zone unde are loc resorbţia apei trofozoiţii se transformă în chisturi. Chisturile sunt eliminate prin materiile fecale în procesul defecaţici. Ajungând în mediul extern sunt distruse de uscăciune şi temperatura ridicată. Chisturile pot rămâne viabile în condiţii de umezeală în mediul extern şi sunt infecţioase de la câteva zile până la circa două săptămâni. Este de menţionat că aceste forme nu sunt distruse de apa clorinată având concentraţia obişnuită (uzuală).

Patogenie

Acţiunea invazivă a *E. histolytica* s-a constatat că este iniţiată de ataşarea trofozoiţilor de receptorii specifici ai mucoasei intestinale prin diferitele adezine produse.

După ataşare, parazitul produce un peptid activ, o amibo-porină care are capacitatea de a forma canale ionice în lipozomi fiind „o proteină formatoare de canale" (Leippe et al. 1994; Bruhn and Leippe, 1999). Amibo-porina are şi o acţiune citolitică şi bactericidă ducând la apariţia unor necroze litice superficiale şi determinând leziuni punctiforme la nivelul mucoasei intestinale.

În timpul procesului de invazie tisulară are loc o degradare a substanţelor de protecţie şi este penetrat ţesutul cecal. Aici intervin şi alte enzime, spre exemplu colagenaze şi cistein-proteaze. Astfel, prin acţiunea litică, rezultă o leziune primară intestinală care se numeşte „abces în buton de cămaşă", are câţiva milimetri, se găseşte la nivelul colonului (în special cec şi sigmoid) dar se lărgeşte în submucoasă.

Prin reunirea mai multor astfel de abcese din submucoasă va rezulta necrozarea mucoasei pentru că această mucoasă nu este vascularizată. În urma necrozei se va elimina dând naştere unei leziuni extinse în suprafaţă, dar în acest moment putem

vorbi de un aspect de crater, care se poate uşor infecta cu bacterii enterice. Ar mai fi de menţionat şi că prin dezvoltarea şi extinderea procesului infecţios amibian, în peretele intestinal poate rezulta şi erodarea unui vas de sânge de vecinătate şi astfel, pe cale hematogenă, poate avea loc o diseminare hematogenă a amibelor. Pe calea torentului circulator, amibele pot ajunge în diferite viscere la nivelul cărora produc necroze şi abcese.

În cazul în care este lezat întregul perete intestinal, rezultatul poate fi dramatic pentru că apar perforaţii şi hemoragii ce pot fi considerate adevărate urgenţe chirurgicale.

Prin fistulizarea unui abces hepatic la piele, poate apărea o amibioză cutanată.

O altă formă evolutivă (complicaţie) a unui abces hepatic poate avea loc transdiafragmatic, prin contiguitate, procesul extinzându-se la nivel pulmonar, în lobul inferior drept şi determinând o altă localizare a abcesului amibian (pulmonar).

Ar mai fi de menţionat şi faptul că după eventuala vindecare spontană sau după vindecarea terapeutică a ulceraţiilor intestinale, leziunile din mucoasă şi submucoasă pot suferi remanieri fibroase care pot duce la stenozări.

Manifestări clinice

Manifestările clinice se pot grupa în:

- amibiază intestinală;
- amibiază extraintestinală.

Amibiaza intestinală, la rîndul ei, se poate întâlni în patru variante clinice şi anume:

1. Dizenteria amibiană, care apare cel mai frecvent (în circa 90% din cazurile cu afectare intestinală) este caracterizată prin scaune relativ numeroase (circa 5 pe zi), în cantitate destul de redusă (poate exista şi varianta „scaunului numular", numit şi „scuipat rectal"), cu mucus, puroi şi sânge, dureri abdominale moderate şi tenesme rectale (senzaţie imperioasă de defecaţie care nu este urmată de scaun, datorită iritării terminaţiilor nervoase de la nivelul rectului). De obicei nu există şi febră (înaltă) asociată. Simptomele pot să dispară sub tratament specific, dar există şi situaţii în care

maladia se remite spontan, în câteva zile (Martinez, Palomo, Palacios, 1990). Din punct de vedere bio-umoral, se constată leucocitoză cu eozinofilie minoră în majoritatea cazurilor.

2. Colita amibiană fulminantă, cu leziuni ulcerative este o variantă foarte severă în care leziunile ulcerative pun stăpânire pe întregul colon. Bolnavul poate avea 15-20 de scaune pe zi, inițial cu materii fecale și sânge, dar ulterior se elimină în special sânge, însoțite de colici abdominale insuportabile și tenesme rectale. Febra poate atinge 40 de grade Celsius. Se constată și prezența tahicardiei și hipotensiunii, însoțite de greață și vărsături. Cu toate că maladia este deja gravă, poate apărea suplimentar o complicație de temut, sindromul subocluziv, care poate genera perforația intestinală și dacă nu se intervine la timp peritonită sau chiar șoc infecțios cu prognostic vital rezervat.

3. Apendicita amibiană se însoțește de dureri abdominale intense, în fosa iliacă dreaptă, apărare musculară constatată în cadrul examenului clinic atent executat, febră, tahicardie, scaune diareice cu sânge.

4. Amebomul este a patra variantă clinică. Este vorba de o leziune pseudo-tumorală care se datorează inflamației, edemului și necrozei de la nivelul mucoasei și submucoasei intestinale. Se poate identifica prin palpare o masă tumorală la nivelul cecului, sigmoidului, rectului. Amebomul apare datorită unei acumulări masive de țesut de granulație datorită procesului inflamator din cursului infecției cu *E. histolytica*. Această variantă se poate însoți de dureri abdominale și de scaune cu sânge.

Amibiaza extraintestinală include mai multe variante dar urmează să o discutăm doar pe cea mai gravă dintre ele.

E. histolytica, așa cum am explicat la patogenie, poate infecta orice organ, dar cea mai frecventă localizare extraintestinală rămâne cea hepatică deoarece hematogen, pe calea venei porte, parazitul ajunge în ficat și produce un abces hepatic.

Tabloul clinic al abcesului amibian hepatic constă în următoarele: debut brusc al simptomatologiei, cu dureri în hipocondrul drept, cu iradiere în umărul drept sau interscapular, dureri accentuate la inspir profund. Localizările sunt mai frecvente în

lobul hepatic drept şi se însoţesc de tuse iritativă. În localizările în lobul hepatic stâng, simptomul mai frecvent e reprezentat de epigastralgie. Abcesul hepatic se însoţeşte de febră (39-40 grade Celsius), frisoane, transpiraţii profuze în cursul nopţii, greaţă, vărsături, dureri intense la palpare. Se constată de asemenea hepatomegalie iar în unele cazuri prezenţa icterului moderat. Din punct de vedere bio-umoral discutăm despre VSH crescut, leucocitoză cu neutrofilie, teste hepatice normale sau uşor modificate. Abcesul hepatic poate penetra în pericard şi în cazul apariţiei tamponadei cardiace se poate înregistra decesul, chiar şi în cazul unei intervenţii medico-chirurgicale în urgenţă.

Trebuie menţionat faptul că în zonele temperate există infecţii amibiene asimptomatice, iar această situaţie se întîlneşte cu o frecvenţă destul de mare. În acest caz vorbim de purtătorii sănătoşi, situaţie care poate crea probleme deosebite deoarece aceştia elimină chişti infecţioşi în număr însemnat şi care ajung să se „sterilizeze" în circa un an, dar 10% dintre ei pot să dezvolte colita amibiană.

Diagnostic

Examenul coproparazitologic reprezintă dianosticul de elecţie în amibioza intestinală.

Se realizează preparate native (lamă-lamelă), în soluţie salină fiziologică, putându-se evidenţia forma de trofozoit, cu dimensiuni, structură şi mişcări caracteristice. Acest examen este pe deplin relevant în formele acute de boală.

Examenul coproparazitologic cu lugol se face în formele cronice, pentru a evidenţia chisturile (colorează peretele şi nucleii şi omoară trofozoiţii).

Entamoeba histolytica trebuie diferenţiată de *E. coli*, la care chistul are 8 nuclei şi de alte amibe intestinale.

Se pot realiza şi preparate colorate:

- extemporaneu, cu albastru de metilen, tricrom, cristal violet şi fucsină
- de durată, cu hematoxilină-ferică şi Giemsa.

Detectarea coproantigenelor de *E. histolytica* poate fi realizată prin tehnici de tip ELISA.

Se pot face şi culturi de protozoare pe mediul Loeffler modificat, după care se examinează la microscop preparate umede (lamă-lamelă) şi fixate şi colorate, din cultura obţinută.

În cazul abceselor amibiene evacuate, produsul patologic e reprezentat de ultima spălătură a cavităţii restante (amibele se găsesc la periferia leziunii). Se face examinare microscopică (aşa cum am menţionat), ulterior realizându-se cultivarea.

În amibioza cu forme viscerale se practică şi diagnosticul imunologic, utilizând tehnici de tip ELISA pentru determinarea prezenţei anticorpilor specifici anti-*E. histolytica*.

În formele de boală cu localizare viscerală apar modificări şi ale altor teste de laborator (leucocitoză cu neutrofilie, eozinofilie, sindrom biologic inflamator, citoliză hepatică atunci când localizarea este în ficat cu transaminaze crescute etc) iar diagnosticul se completează prin tehnici imagistice (radiologice, echografice) în funcţie de localizarea bolii. Uneori este necesară tomografia computerizată.

Tratament

Medicaţia antiparazitară amoebicidă cuprinde o serie de preparate, după cum urmează:

a. amoebicide intraluminale;
b. amoebicide tisulare;
c. amoebicide mixte.

Tratamentul amibiazei intestinale asimptomatice se realizează cu amoebicide intraluminale de tipul iodochinolului (650 mg per os, de trei ori pe zi, timp de 20 de zile), de tipul diloxanide furoate (500 mg per os, de trei ori pe zi, timp de 10 zile) sau de tipul paromomycinei (500 mg per os, de trei ori pe zi, timp de 5-10 zile).

În formele intestinale simptomatice vom administra amoebicide mixte. Preparatele incluse în această categorie sunt metronidazolul (500-800 mg per os, de trei ori pe zi, timp timp de 5 zile), tinidazolului sau ornidazolului (2 g pe zi, priză unică, timp de 3 zile). Metronidazolul se utilizează şi în tratamentul abcesului amoebian, în dozele menţionate mai sus dar pentru o durată de 10 zile.

Există situații în care tratamentul medicamentos nu este suficient. Dacă de exemplu abcesul amibian este mai mare de 5 centimetri în diametru, nu răspunde la tratament sau este în „iminență de rupere" este recomandată intervenția chirurgicală cu evacuarea și drenarea abcesului, indiferent de localizarea acestuia.

Specia Entamoeba gingivalis

Entamoeba gingivalis (*bucalis*) este o amibă localizată la nivel bucal, face parte din microbiocenoza cavității bucale, fagocitând bacteriile locale. Este o amibă comensală, neinvazivă, cu slabă hematofagie. Parazitul este specific omului. Poate trece de la un om la altul prin picăturile de salivă.

Entamoeba gingivalis poate deveni patogenă în condiții de scădere a rezistenței locale, bucale, prin igienă deficitară (carii, placă dentară). Rata de infecție este mai mare la persoanele cu cantități mai mari de tartru dentar, precum și la persoanele care au diferite forme de parodontopatie.

Aspecte morfologice

Se găsește numai sub formă de trofozoit. Se reproduce prin diviziune binară.

Trofozoitul are următoarele caracteristici:

- dimensiuni de 10-30 μm;
- prezintă pseudopode numeroase cu mișcări rapide;
- ectoplasma e clară, bine diferențiată de endoplasmă;
- endoplasma granulară conține vacuole digestive;
- nucleul este sferic, mai mic ca la *Entamoeba histolytica*, cu cromatină inegală și cromozom excentric.

Manifestări clinice

În cazul în care *Entamoeba gingivalis* devine patogenă, simptomele care pot apărea sunt reprezentate de halenă și senzație de mâncărime la nivelul gingiilor (prurit gingival) dar în cazul în care afecțiunea evoluează ar fi de luat în considerare și următoarele: gingivita hemoragică, pioreea alveolară, amigdalita criptică. Aceste semne se pot asocia cu cefalee și o stare generală de indispoziție.

În diferite paradontopatii, în suprainfectarea unor bronşiectazii sau a unor cavităţi pulmonare „restante", putem avea surpriza (în cazul în care ne gândim şi la această posibilitate) să identificăm prezenţa trofozoiţilor de *Entamoeba gingivalis.*

Diagnostic

Se poate realiza diagnosticul parazitologic, direct, prin evidenţierea amibei în produsul patologic recoltat de la bolnav (secreţie gingivală, puroi din alveola dentară, secreţie de la nivel amigdalian, spută în cazul afectării arborelui respirator inferior etc). Recoltarea se face cu anse metalice sau instrumente stomatologice de la nivelul afectat sau cu tamponul de la nivelul criptelor amigdaliene, după caz.

Examenul microscopic direct al preparatului nativ, între lamă şi lamelă, montat în soluţie salină fiziologică permite vizualizarea trofozoiţilor cu caracterele menţionate mai sus (identificarea se face după forma şi mişcările trofozoitului). Folosim soluţie salină fiziologică pentru a menţine amiba în viaţă (lugolul o distruge, devine imobilă şi este mult mai greu de identificat pe preparat). În acelaşi scop, trebuie să punem picătura de soluţie salină fiziologică şi apoi picătura de produs patologic de examinat pe o lamă pre-încălzită; examenul trebuie efectuat imediat cu obiectiv 10x şi 40x.

Se pot face şi frotiuri colorate May-Grümwald-Giemsa. Examinarea frotiului permite evidenţierea amibelor şi respectiv a bacteriilor aflate în produsul patologic recoltat.

Pentru creşterea sensibilităţii diagnosticului produsul patologic se poate cultiva pe mediul Loeffler modificat iar cultura rezultată se analizează la microscop (preparate native şi frotiuri fixate şi colorate).

În cazul apariţiei simptomelor menţionate mai sus, datorită faptului că afectarea se poate datora atât parazitului cât şi infecţiei cu bacterii sau cu fungi, trebuie realizat şi diagnosticul bacteriologic şi micologic direct.

Tratament

Nu există un tratament specific. Se recomandă în primul rând respectarea regulilor de igienă bucală precum şi rezolvarea pe cale stomatologică a afecţiunilor de profil (ex. carii). Se pot utiliza gargarisme cu soluţii antiseptice.

Clasa Flagelate

Sunt protozoare ce se deplasează cu ajutorul unor organite specializate de mişcare numite flageli. Flagelii sunt filamente foarte fine alcătuite dintr-o teacă periferică şi un filament central numit axonemă; au originea într-un mic corp bazal (kinetosomul sau blefaroplastul). Lângă kinetosom se află un corp cromatic din ADN numit kinetoplast care se poate uni cu blefaroplastul şi formează kinetonucleul cu rol în mobilitatea parazitului.

În citoplasma flagelatelor există şi elemente ce asigură susţinerea acestui tip de protozoar, de ex. costa şi axostilul, cu rol de citoschelet.

Flagelatele se hrănesc prin fagocitoză, pinocitoză sau prin osmoză.

Se multiplică prin diviziune binară longitudinală (simultan pentru nucleu şi kinetonucleu).

Flagelatele se pot clasifica după mai multe criterii, de exemplu în funcţie de localizare şi de importanţa pentru patologia umană în:

1. flagelate cavitare, intestinale de exemplu *Giardia duodenalis, Chilomastix mesnili, Enteromonas hominis, Trichomonas instestinalis, Trichomonas tenax* (*bucalis*);
2. flagelate cavitare, urogenitale de exemplu *Trichomonas vaginalis*
3. hemoflagelate, de exemplu *Leishmania spp., Trypanosoma spp.*

Genul Giardia

Specia Giardia lamblia

Giardia lamblia (*G. duodenalis* sau *G. intestinalis*) este un parazit întâlnit în întreaga lume, mai ales la vârsta copilăriei, în special în regiunile cu climat cald. În anumite zone este cel mai frecvent diagnosticat protozoar cavitar intestinal. Se estimează că există circa 2,8 milioane cazuri pe an (Lane, Lloyd, 2002).

Aspecte morfologice

Este un parazit eucariot, unicelular, care se deplasează cu ajutorul flagelilor care sunt organizați în 4 perechi.

Are două forme de existență: a. vegetativă (trofozoit) care reprezintă forma activă a parazitului și b. de rezistență (chist).

Trofozoitul de *G. lamblia* (Figura nr. 4)

Are dimensiuni cuprinse între 10-20 µm lungime și 5-15 µm lățime, este piriform, cu o extremitate anterioară rotunjită și una posterioară ascuțită. Privit din profil are o față ventrală care este plană iar cea posterioară este convexă. Trofozoitul este prevăzut cu patru perechi de flageli iar pe fața ventrală prezintă o formațiune (numită disc adeziv) cu ajutorul căreia aderă de enterocit. Discul adeziv ocupă 3/5 din fața ventrală a parazitului.

Se hrănește prin osmoză, pe toată suprafața corpului.

Chistul de *G. lamblia* (Figura nr. 5)

Este oval, cu un perete gros, are dimensiuni de 11-14 µm lungime și 7-10 µm lățime; conține un număr par de nuclei (2-4, în funcție de vârstă), câte doi la fiecare extremitate sau grupați toți împreună la o singură extremitate. În zona mediană se pot observa prin transparență structuri lineare, flexuoase, flagelii și discul adeziv.

Ciclul de viață

Omul se infectează pe cale digestivă (fecal-orală), dacă consumă alimente sau apă contaminate cu chisturi de *G. duodenalis* sau prin intermediul mâinilor murdare, dacă

nu respectă regulile de igienă personală, alimentară şi defecaţie (Figura nr. 6). După ce chisturile pătrund în organismul uman sunt degradate de aciditatea gastrică, are loc

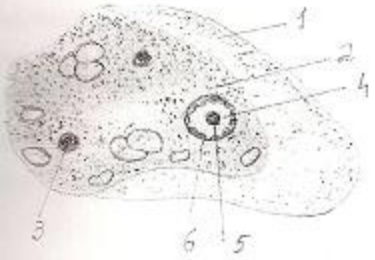

Figura nr. 1 Trofozoit de *E. histolytica* 1. ectoplasmă refringentă, 2. endoplasmă granulară, 3. eritrocite, 4. nucleu, 5. cariozom central, 6. granulaţii cromatice

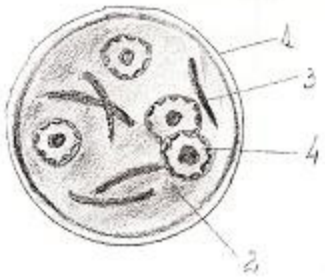

Figura nr. 2 Chist matur de *E. histolytica* 1. membrana chistică, 2. citoplasmă, 3. baghete siderofile, 4. nucleu

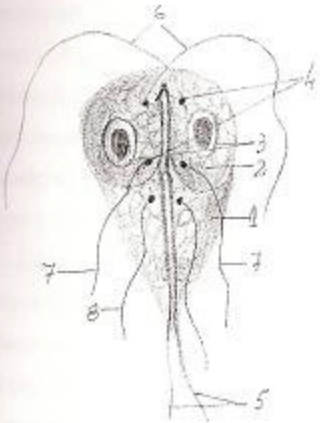

Figura nr. 4 Trofozoit de *G. lamblia* 1. citoplasmă, 2. disc adeziv, 3. nuclei, 4. blefaroplaşti, 5-8. patru perechi de flageli

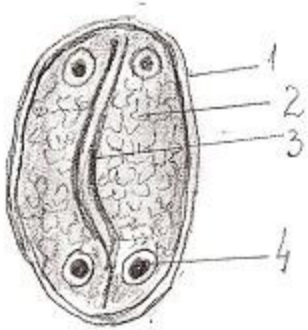

Figura nr. 5 Chist de *G. lamblia* 1. membrana chistului, 2. citoplasmă, 3. flageli, 4. nucleu

dechistarea la nivelul intestinului subțire, în duoden sau la nivelul porțiunii anterioare a jejunului sau ileonului.

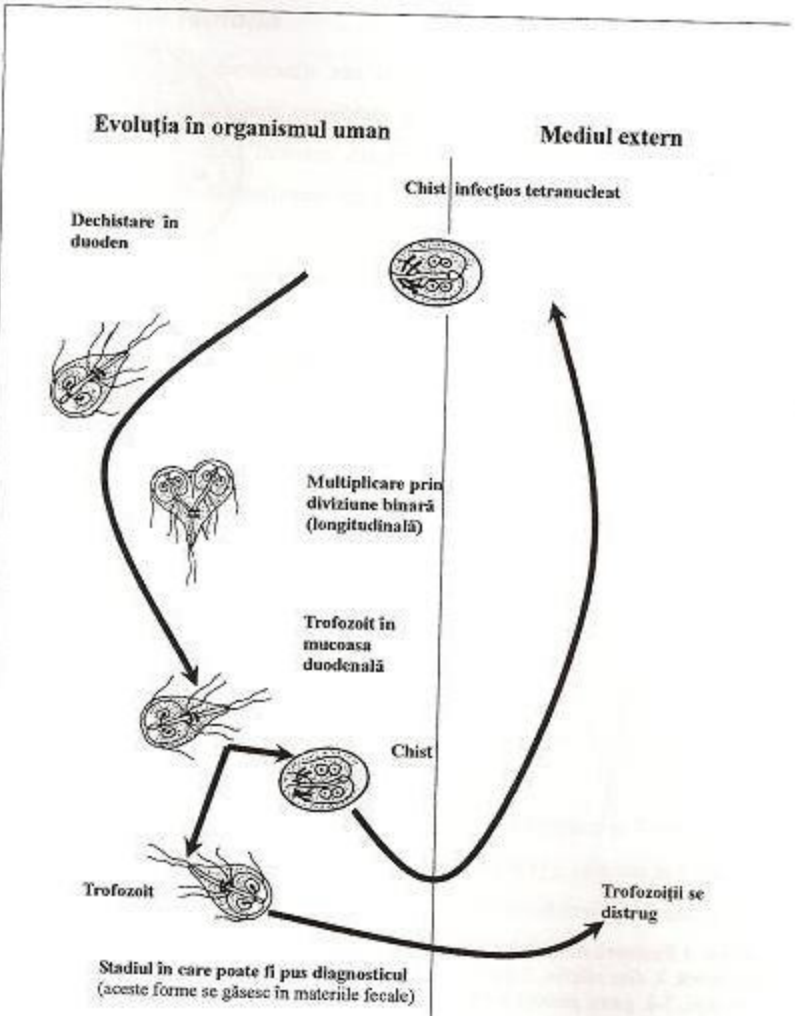

Figura nr. 6 Ciclul de viață al protozoarului (flagelat) *Giardia lamblia*

După dechistare rezultă formele vegetative, trofozoiții, care se vor atașa de enterocite, se hrănesc cu conținut intestinal, se deplasează cu ajutorul flagelilor și se vor multiplica prin diviziune binară, longitudinală. Pe măsură ce vor ajunge în colonul terminal, unde vor întâlni condiții neprielnice de viață, prin scădearea conținutului fluid intestinal, vor suferi un proces invers, de închistare și se vor elimina prin materiile fecale.

Dacă ajung în mediul extern, datorită nerespectării regulilor de igienă a defecației, în mediu pot supraviețui săptămâni sau luni de zile; nu sunt distruse în apa clorinată având concentrația obișnuită (uzuală). Astfel se explică epidemiile hidrice de giardioză în condițiile contaminării rețelei de apă potabilă cu materii fecale ce conțin chisturi de *Giardia duodenalis*.

Patogenie

Trofozoitul de *G. duodenalis* se fixează prin discul adeziv de enterocit în zona duodenală și proximal în jejun și ileon. La periferia discului adeziv există proteine contractile și lectine care ajută la aderare. Prezența trofozoitului determină o iritație mecanică ce duce inițial la distrugeri ale polului apical enterocitar, urmată de deficiențe enzimatice în principal pe dizaharidaze și lipaze. În același timp este accelerat „turn-over"-ul celular, venind din profunzimea peretelui intestinal celule tinere, imature funcțional (Meyer, Rădulescu, 1979).

Când infecția este masivă, paraziții tapetează mucoasa intestinală pe o porțiune importantă, ceea ce are ca urmare scăderea absorției principiilor nutritive. De asemenea, produșii toxici eliberați de parazit, au rol de a inhiba enzimele pancreatice și pot determina deconjugări ale sărurilor biliare. Persoanele cu giardioză pot prezenta scurtarea vilozităților intestinale, cu pierderea microvililor, precum și un important infiltrat inflamator limfo-plasmocitar în „lamina propria" (demonstrat anatomo-patologic).

Funcțional, bolnavul are intoleranță la lapte și derivatele acestuia, scaune steatoreice (păstoase, grase), sindrom de malabsorbție și nu în ultimul rând fenomene toxice, alergice și neuropsihice.

Manifestări clinice

Incubația bolii este de 1-2 săptămâni. Există și destul de multe forme asimptomatice (circa 30%), dar majoritatea pacienților prezintă tulburări nespecifice la nivel intestinal, precum și manifestări extra-digestive de tipul „alergiilor" cutanate (ex. urticarie), respiratorii (ex. astm, bronșită spastică), conjunctivale (ex. blefaro-conjunctivită), rinite alergice sau chiar și tulburări neuro-psihice (ex. insomnie, astenie fizică, scăderea capacității de concentrare și memorare, scăderea randamentului școlar).

Fenomenele digestive din formele acute de boală includ mai ales scaune diareice urât mirositoare, fără mucus, puroi sau sânge, scaune grăsoase, steatoreice, colici abdominale, flatulență, eructații sulfurice, greață, vomă, inapetență, stagnare staturo-ponderală la copii iar în formele cronice de boală apar fenomene ceva mai estompate, scaunele sunt în număr mai mic, diareea alternează cu constipația, pacientul acuză epigastralgii, greață, meteorism și poate prezenta malabsorbție (uneori) și deficiență a diferite vitamine (A, B12, acid folic etc) ceea ce explică apariția anemiei; poate prezenta de asemenea intoleranță la lactoză.

Diagnostic

Examenul lichidului duodenal și al bilei (recoltate prin tubaj duodenal clasic, capsulă „enterotest" sau endoscopie digestivă superioară) evidențiază trofozoiții prin examen direct al preparatului proaspăt (lamă-lamelă) și/sau pe frotiul colorat Giemsa.

Examenul coproparazitologic se face în soluție salină fiziologică și permite evidențierea trofozoiților; în schimb, utilizând lugol (care distruge trofozoiții), se pot pune în evidență chisturile, scoțând în evidență peretele și nucleii acestora. În cazul în care rezultatul este negativ, se repetă examinarea de 4-5 ori la intervale de 7-10 zile.

Uneori este necesar ca examenul coproparazitologic să fie completat prin examinarea de frotiuri colorate (hematoxilină-eozină și Giemsa).

Detectarea antigenelor specifice ale *G. duodenalis* (care poartă numele de coproantigene) se face prin tehnici de tip ELISA, contra-imuno-electroforeză sau imuno-fluorescență cu anticorpi monoclonali cunoscuți. Depistarea coproantigenelor

este mai valoroasă, fiind necesar un singur examen (o singură determinare) care evidenţiază indirect fragmente parazitare şi produşi de metabolism ai parazitului (antigene).

Cultivarea pe mediul Loeffler modificat este realizată în laboratoare de referinţă; nu este folosită în diagnosticul curent ci în cercetarea ştiinţifică.

Testele de laborator hematologice sunt în general normale; eozinofilia este rar întâlnită.

Nu se efectuează imunodiagnostic (este irelevant).

Examenul de laborator parazitologic trebuie repetat după încheierea tratamentului, la minim 7 zile de la ultima doză administrată.

Tratament

Tratamentul trebuie administrat chiar şi în cazul pacienţilor asimptomatici, la care chisturile de *Giardia* sunt evidenţiate, de ex. în cazul unui control obişnuit. Această recomandare are la bază malabsorbţia „subclinică" indusă de parazit dar şi faptul că purtătorul reprezintă o sursă de infecţie.

Se poate administra metronidazol (flagyl) 250 mg x 3 / zi, timp de 5-7 zile. Nu se recomandă în tratamentul giardiozei la femei însărcinate. Altă variantă este utilizarea tinidazolului în priză unică (tratament „minut"), 2 g sau a ornidazolului (tiberal) 500 mg x3 /zi, timp de 3-5 zile. Albendazolul (duador) se poate administra în doză de 400 mg / zi în priză unică, timp de 5 zile. Există şi posibilitatea de a administra furazolidon, suspensie lichidă, 2 mg / kg corp / zi, în 4 prize, timp de 7-10 zile, în cazul sugarilor sau copiilor mici.

Este necesar să se efectueze controlul eficienţei tratamentului. Acest control trebuie făcut după 7 zile de la încheierea terapiei, prin examene coproparazitologice (minim 2-3, la interval de 7-10 zile).

Genul Trichomonas

Specia Trichomonas vaginalis

Este un protozoar flagelat, patogen pentru aparatul uro-genital uman. Se găseşte numai sub formă vegetativă. *T. vaginalis* se transmite numai prin contact sexual, pentru că nu rezistă în mediul extern. Boala produsă poartă numele de tricomonoză uro-genitală, una dintre cele mai frecvente infecţii cu transmitere sexuală (ITS).

Aspecte morfologice

T. vaginalis este piriform, cu dimensiuni (în mod frecvent) de 18-26 µm, având citoplasma granulară cu un nucleu de dimensiuni mari (care prezintă un cariozom situat central) situat anterior, în vecinătatea blefaroplaştilor din care pornesc 4 flageli liberi (de dimensiuni egale) şi un flagel recurent care dă naştere unei membrane ondulante pe două treimi ale parazitului, cu rol în locomoţie, la fel ca şi flagelii liberi (Figura nr. 7).

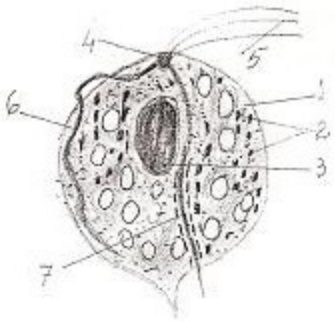

Figura nr. 7 Trofozoit de *T. vaginalis*
1. citoplasmă, 2. compuşi cromatici, 3. nucleu, 4. grup blefaroplaşti, 5. flageli liberi, 6. flagel recurent, 7. axostil

Tot de la nivelul blefaroplaştilor pornesc axostilul şi costa, care alcătuiesc citoscheletul.

Are capacitatea de a emite pseudopode, în scopul fixării de receptorii specifici de la nivelul mucoasei tractului uro-genital uman.

Ciclul de viaţă

Trichomonas vaginalis este un protozoar flagelat, patogen pentru ambele sexe, cu localizare la nivelul tractului uro-genital, strict uman.

Se transmite prin contact sexual în peste 96% dintre cazuri, dar ar mai putea fi transmis prin secreţii (ajunse pe diferite obiecte, în apa din piscine insuficient clorinată etc) ce conţin parazitul şi vin în contact cu mucoasa vaginală.

Poate să reziste în mediul umed câteva ore; este distrus rapid prin uscăciune şi datorită căldurii. Nu are formă de rezistenţă în mediul extern.

Patogenie

Parazitul aderă de receptori specifici ai celulei ţintă (de la nivelul epiteliului vaginal) prin intermediul unor adezine (cu structură proteică) şi lectinelor, precum şi prin intermediul unei glicoproteine din membrana bazală (cu efect chemotactic asupra paraziţilor).

Localizarea este favorizată de secreţia de estrogeni, glicogenul din celulele epiteliului vaginal şi pH-ul alcalin, ceea ce explică exacerbarea simptomatologiei pre şi post-menstrual.

Odată ataşat prin prelungiri amoeboidale şi adezine de mucoasa vaginală, *Trichomonas vaginalis* se multiplică prin diviziune binară, simplă (longitudinală) şi produce enzime litice: proteine formatoare de pori (ex. cistein proteinaze), cu rol în virulenţă.

Prin hemoliză locală, *Trichomonas vaginalis* foloseşte hematiile ca sursă de fier şi alte elemente nutritive sau energetice. Acţiunea cito-toxică şi cito-litică a parazitului se evidenţiată atât prin perforarea membranei celulelor epiteliului vaginal cât şi prin eliberarea a diferiţi factori solubili, în special factorul de dislocare celulară. Acest factor are chiar şi acţiune bactericidă, asupra *Lactobacillus spp.* (bacili Döderlein) şi se împiedică rolul acestora în acidifierea mediului, mediul vaginal alcalinizându-se. Aşa cum am menţionat, pH-ul alcalin favorizează multiplicarea *Trichomonas vaginalis.*

Ca urmare a acestor procese are loc descuamarea epiteliului vaginal, apariţia unui infiltrat inflamator la nivelul mucoasei însoţit de leziuni necrotice, hemoragice şi chiar de proliferare aberantă motiv pentru care, în leziunile cronice, celulele epiteliale prezintă modificări care creează probleme de interpretare şi diagnostic diferenţial cu o patologie de tip proliferativ (multiplicare aberantă, celule cu 2 nuclei, halou perinuclear, nucleu hipertrofiat, nucleu hipercromatic). Această situaţie este interpretată ca o stare pre-malignă. De exemplu, prezenţa haloului perinuclear poate fi

confundată cu atipiile ce apar în cursul infecțiilor cu virusul papilloma. Pentru că aceste leziuni ar putea degenera malign, este important ca 1. să fie diagnosticate corect; 2. să fie tratate corespunzător și la timp.

La bărbat, paraziții se localizează la nivel uretral pentru câteva zile, apoi, datorită condițiilor neprielnice (lipsa factorilor nutritivi și energetici) dispar (se distrug) sau ajung să se cantoneze la nivel prostatic.

Manifestări clinice

Persoanele de sex feminin, în proporție de 50-90% prezintă:

- leucoree (secreție vaginală abundentă) albă, spumoasă, acrată, cu miros fetid;
- arsuri sau prurit vulvo-vaginal;
- disurie (dureri la micțiune);
- dispareunie (disconfort / durere în timpul actului sexual).

În unele cazuri, aspectul leucoreei este purulent (abundență de PMN și paraziți).

La examenul ginecologic (cu valve) se constată prezența eritemului difuz vulvar, congestie și edem vaginal, uneori ulcerații vaginale, prezența de hemoragii punctiforme la nivel exocervical (aspect de „căpșună") și leucoree spumoasă.

Pot apărea o serie de complicații, reprezentate de salpingite, endometrite, sarcini ectopice și chiar sterilitate secundară. În lipsa tratamentului corespunzător există riscul degenerării maligne.

La bărbat infecția este adeseori asimptomatică (invers în comparație cu situația întâlnită în infecțiile cu gonococ, infecții în care simptomele apar în special la bărbat iar majoritatea infecțiilor la femeie sunt asimptomatice). Tabloul clinic, mai puțin spectacular ar putea să includă:

- uretrita (la 10-15% dintre bărbați), cu secreție fetidă, spumoasă,
- prurit,
- disurie.

În cazul în care are loc cronicizarea infecției și parazitul se cantonează la nivel prostatic (nivel la care se poate multiplica, lent), secreția scade din punct de vedere

cantitativ şi poate apărea aşa-numita „picătură matinală" (la fel ca şi în gonoree, în unele cazuri, de regulă aspectul este spumos).

Pot apărea complicaţii precum prostatita şi epididimita.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe punerea în evidenţă a parazitului în secreţia vaginală (la femei) şi uretrală (la bărbat).

Condiţiile de recoltare în cazul tricomonozei la femei sunt următoarele: la 48 de ore de la un contact sexual sau o spălătură vaginală, în primele zile postmenstrual, la 6-7 zile de la întreruperea unui tratament cu antibiotice sau chimioterapice local sau sistemic.

Produsul patologic poate fi recoltat la femeie de obicei din fundul de sac posterior (Douglas), dar se poate recolta şi secreţie uretrală sau se poate utiliza pentru examinare sedimentul urinar. Recoltarea secreţiei vaginale se face cu ajutorul unei spatule sau a unui tampon steril.

La bărbat, recoltarea se face dimineaţa, înainte de micţiune, fără să se fi administrat antibiotice, cu ajutorul ansei sau a unui tampon steril, de la nivelul meatului urinar. Se poate folosi şi lichid spermatic sau lichid prostatic (după masajul prostatei).

Produsele patologice se examinează la microscop, sub forma unor preparate proaspete (native, lamă-lamelă) dar se realizează şi frotiuri colorate Giemsa (soluţia din formula originală se dilucază 1/10 în apă distilată, se asigură pH-ul de 7,2-7,6 iar timpul de colorare este prelungit, 60 minute). Produsele patologice suspecte (de la pacienţi cu simptomatologie sugestivă), dar sărace în paraziţi sau cu rezultat neconcludent la examenul microscopic, pot fi cultivate pe medii selective (ex. Loeffler modificat cu amidon de orez, streptomicină, penicilină, pH-ul fiind 4-5), iar după apariţia culturii se face examen microscopic aşa cum am menţionat mai sus (preparat proaspăt şi frotiu colorat Giemsa).

Utilizarea concomintentă a examenului microscopic şi respectiv cultivarea produsului patologic sporesc şansa unui diagnostic pozitiv.

În cazul în care produsul nu este prelucrat imediat şi este necesar transportul acestuia, trebuie să folosim soluţie salină fiziologică cu glucoză 5%, care asigură supravieţuirea parazitului pentru circa 2-3 ore.

Examenul pe preparate native poate pune diagnosticul cu uşurinţă, datorită mişcărilor „de rostogolire" ale parazitului.

La examenul frotiului colorat Giemsa, citoplasma parazitului se colorează în bleu, nucleul apare roşu-violet, flagelii şi axostilul se colorează în roşu-carmin. Detectarea imunologică a antigenelor parazitare, în special a factorului de dislocare celulară sau a cisteinproteinazelor specifice, în secreţiile genitale, reprezintă o metodă modernă şi fiabilă de diagnostic (Lazăr, 2006).

Imunodiagnosticul (serodiagnosticul) nu aduce informaţii cu privire la infecţiile recente şi din această cauză nu este considerat ca o metodă uzuală.

Tratament

Se poate administra metronidazol, în priză unică, 2 grame (nu şi la femeile însărcinate). În perioada sarcinii se pot utiliza ovule cu clotrimazol, intravaginal, administrate zilnic, timp de 6 zile. Se mai poate administra tinidazol sau ornidazol, în priză unică, 2 grame.

Este strict necesar, ca şi în orice altă ITS, să fie trataţi ambii parteneri.

Specia Trichomonas tenax

Trichomona tenax (*bucalis*) este un protozoar localizat la nivel bucal. Face (probabil) parte din microbiocenoza cavităţii bucale. Parazitul este specific omului. Poate trece de la un om la altul prin picăturile de salivă.

Acest protozoar flagelat se hrăneşte cu microorganisme din biocenoza bucală, nu supravieţuieşte în tractul intestinal sau vaginal. Se multiplică prin diviziune binară longitudinală

Trichomona tenax a fost identificat în tartrul dentar, în cavitățile dinților cariați, în celulele necrozate și criptele amigdaliene. Nimeni nu a reușit să dovedească implicarea directă în producerea tartrului sau a cariilor și nici în alte entități patologice; totuși *T. tenax* este de ragulă întâlnit la persoanele care au o problemă patologică la nivelul cavității bucale sau în proximitatea acestei cavități.

Aspecte morfologice

- parazitul este piriform
- are dimensiuni între 5-12 μm
- posedă 4 flageli liberi de lungime egală și un flagel recurent (pe marginea membranei ondulante)
- deține un axostil, costa și un nucleu

Prezența protozoarului în cavitatea bucală este un indicator al deficiențelor de igienă.

Clasa sporozoare

Este caracterizată prin capacitatea paraziților de a se reproduce atât asexuat (schizogonie) cât și sexuat (sporogonie).

În urma multiplicării sexuate, rezultă oochistul care dă naștere după maturare sporozoiților.

Sporozoarele nu au organe de locomoție și au localizare în cel puțin unul dintre stadiile evolutive, intracelular.

Gazda definitivă adăpostește sporogonia iar gazda intermediară adăpostește schizogonia.

Pentru unele sporozoare, ambele etape au loc în aceeași gazdă.

Din punct de vedere al importanței pentru patologia umană, amintim ordinul *Coccidia* cu specia *Toxoplasma gondii* și ordinul *Hemosporidia* cu genul *Plasmodium*.

Genul Eimeriina

Specia Toxoplasma gondii

Se găsește sub 3 forme, trofozoit, chist tisular și oochist. Primele două forme se găsesc în organismul uman, în organismul altor mamifere și la păsări, care sunt gazdele intermediare ale parazitului.

Oochistul se găsește la feline (pisica, pe teritoriul țării noastre), care reprezintă gazdele definitive ale parazitului.

Aspecte morfologice

Trofozoiții se mai numesc și tahizoiți sau endozoiți, reprezintă forma vegetativă, rezultă în urma ciclului asexuat al parazitului. Trofozoitul are formă semilunară, cu un capăt mai rotunjit și un capăt mai ascuțit, cu dimensiuni de 4-8 µm lungime și 2-3 µm lățime (Figura nr. 8). Trofozoitul trăiește intracelular și nu se multiplică extracelular sau pe medii de cultură artificiale.

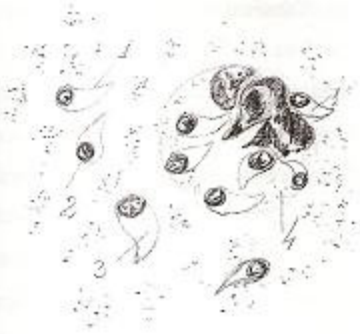

Figura nr. 8 Trofozoit de *Toxoplasma gondii*
1. *T. gondi*, 2. nucleu, 3. citoplasmă, 4. macrofag cu trofozoiți

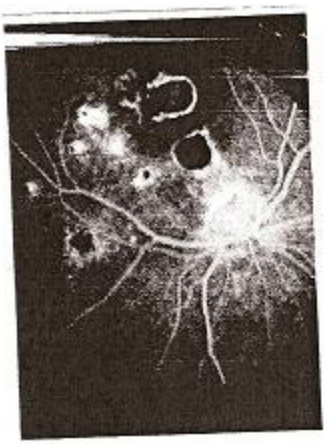

Figura nr. 9 Fund de ochi cu leziuni multiple toxoplasmozice (din colecția GL Popa)

Trofozoiții se divid rapid intracelular, în fazele active ale bolii și se transformă în bradizoiți, forme cu metabolism lent, mult redus (incluși în chisturi tisulare), formă sub care parazitul există în organismul uman și al altor mamifere sau la păsări, în forme cronice de boală, când apare un răspuns imun eficient din partea gazdei.

În frotiurile colorate Giemsa, are citoplasma bleu și nucleul roșu.

Chistul tisular, poate lua naștere în orice țesut, dar are predilecție pentru țesutul nervos, pentru ochi, mușchi, unde se poate adăposti fără să creeze reacții inflamatorii. Chistul apare după ce organismul gazdă reacționează imunologic față de agresiunea parazitară. Chisturile tisulare pot persista toată viața gazdei, fără să ducă la apariția unor manifestări clinice. Chistul tisular poate atinge 100 μm și conține mii de bradizoiți sau hipnozoiți, paraziți cu metabolismul redus la maximum.

Oochistul, ia naștere în intestinul felinei infectate; inițial există o multiplicare asexuată și ulterior sexuată, rezultând oochistul eliminat prin fecale. Oochistul, în funcție de condițiile de mediu (umiditate, temperatură), sporulează în câteva zile; fiecare oochist conține 2 sporochiști iar aceștia conțin la rândul lor, fiecare câte 4

sporozoiți (care reprezintă formele infectante). Dimensiunea oochistului este de aproximativ 12 µm.

Oochistul matur poate supraviețui în mediul extern până la 18 luni. Este infecțios pentru om, alte mamifere, inclusiv pentru feline (ex. pisici) care nu au făcut boala. Pisica face boala o singură dată în viață. Boala durează circa 2 săptămâni, timp în care poate excreta milioane de oochiști.

Ciclul de viață

Felinele se infectează consumând carne proaspătă sau insuficient prelucrată termic care conține tahizoiți sau chisturi tisulare, dar și consumând oochisturi eliberate prin fecalele unei feline bolnave în cazul în care nu a existat o infecție anterioară. Oochisturile, ca să fie infecțioase, sporulează în câteva zile în mediul extern.

În intestinul felinelor, din oochisturi se eliberează sporozoiții care pătrund în celulele epiteliale intestinale, suferă o multiplicare asexuată, apoi o parte se transformă în macro și microgametociți din a căror fuziune rezultă zigotul care se transformă în oochist. Zigotul se elimină în mediul extern prin fecale iar în câteva zile va sporula devenind infecțios și astfel infecția poate fi transmisă unei alte feline, altui mamifer sau păsărilor.

Omul se infectează dacă:

- consumă carne „în sânge" sau insuficient prelucrată termic care conține tahizoiți sau chisturi tisulare;
- ingeră oochisturi eliminate de pisici bolnave, care au contaminat legume, fructe, iar acestea nu sunt bine spălate;
- consumă lapte nefiert sau nepasteurizat provenit de la animale bolnave (această cale este mai rară, pentru că trofozoiții pot fi inactivați de aciditatea gastrică; în lapte și umori se găsesc formele vegetative, respectiv trofozoiții);
- mama face primo-infecție în timpul sarcinii; în această situație există riscul transmiterii transplacentare a infecției;

- are loc un transplant de organ de la un donator infectat (iar receptorul nu a mai fost infectat cu *Toxoplasma gondii*, în antecedente);
- o persoană fără imunitate anti-*T. gondii* manipulează produse în care există acest parazit şi are loc o contaminare accidentală, în laborator.

Odată pătrunşi în organismul gazdei intermediare, paraziţii (fie sporozoiţi din oochisturi, fie tahizoiţi din fluide, fie bradizoiţi din chisturile tisulare) pătrund în macrofage unde în urma inhibării fago-lizozomului se pot multiplica. Acest proces are loc până când datorită numărului mare de endozoiţi, macrofagul se distruge şi eliberează trofozoiţii care, pe cale hematogenă, ajung să infecteze alte macrofage şi în final orice celulă nucleată. Acesta este stadiul acut al bolii, în care parazitul se multiplică rapid, crează distrugeri tisulare (este vorba de primoinfecţie).

În urma apariţiei unui răspuns imun eficient, la gazda cu imunitate normală, procesul de multiplicare a trofozoiţilor se opreşte. Se opreşte de asemenea atacul asupra celulelor nucleate, trofozoiţii transformându-se în bradizoiţi sau hipnozoiţi, forme cu metabolism mult redus, în interiorul aşa numitelor chisturi tisulare. Acestea pot adăposti mii de exemplare, cu localizare preferenţială în creier, retină, muşchi; dar chisturile tisulare, în situaţia dată, nu determină reacţii inflamatorii şi nici tulburări funcţionale în ţesutul ce le adăposteşte.

Dacă imunitatea rămâne stabilă (persoană imuno-competentă), respectiva gazdă va fi asimptomatică tot restul vieţii.

Dacă apar stări ce determină imuno-depresie, bradizoiţii se transformă în tahizoiţi, paraziţi activi, cu multiplicare activă, iar în acest caz este vorba de o reactivare a infecţiei şi boala poate deveni manifestă.

Patogenie

În urma pătrunderii şi multiplicării intracelulară a parazitului, apare necroză focală şi inflamaţie, cu infiltrat limfo-plasmocitar, potenţial în orice tip de ţesut. Parazitul se multiplică în vacuole intracitoplasmatice, ferit de enzimele litice lizozomale şi inhibă fuziunea fagozomului cu lizozomul.

T. gondii are capacitatea de a „îndepărta" imunoglobulinele legate de suprafața sa și poate evita declanșarea mecanismelor oxidative parazitocide. Trofozoitul conține enzime care pot neutraliza produșilor activi derivați din molecula de oxigen și scade capacitatea fagocitară a macrofagelor. Paraziții au capacitatea de a diminua răspunsul imun umoral și celular. Se multiplică până în momentul în care rezultă un răspuns imun eficient al gazdei intermediare, moment în care se organizează în chisturi tisulare. Prin cronicizare pot apărea reacții granulomatoase si de necroză fibrinoidă.

Manifestări clinice

În mod obișnuit, infecția primară la persoanele competente din punct de vedere imunologic este asimptomatică, doar o mică parte dintre persoanele cu primoinfecție fac forme manifeste de boală.

Tabloul clinic poate fi asemănător cu cel din mononucleoza infecțioasă, respectiv: pot apărea limfadenopatii, erupție de tip exantem papulos sau purpuric, mialgii, stare subfebrilă și mai rar splina devine palpabilă (splenomegalie).

Primoinfecția produsă de *T. gondii* poate coexista cu primoinfecția produsă de citomegalovirus, virusul imunodeficienței umane sau alte entități clinice însoțite de limfadenopatie. Dacă serologia pentru *T. gondii* este neconcludentă la debut (în situația în care este luat în discuție un diagnostic diferențial), se repetă în dinamică și poate fi necesară practicarea biopsiei ganglionare (Crețu, 2005).

Grupele ganglionare cele mai afectate sunt cele cervicale, axilare și inghinale (în cazul adulților, cea mai frecventă localizare este la nivel cervical). Adenopatia este moderată, fermă, inițial sensibilă la palpare, cu ganglioni neaderenți, nefluctuenți, fără periadenită; poate persista luni de zile.

Manifestările oculare sunt foarte rare în primoinfecția dobândită; în cazul în care apar, sunt de regulă unilaterale.

După ce infecția s-a cronicizat, persoanele sunt în general asimptomatice.

În toxoplasmoza congenitală se pot produce, în funcție de momentul infecției produsului de concepție, avort spontan în primul trimestru de sarcină, malformații grave în trimestrele 2 și 3 sau forme de boală atenuate, la sfârșitul sarcinii. Cu cât

sarcina este mai avansată creşte riscul „atingerii fetale" dar scade severitatea leziunilor potenţiale. Riscul de transmitere transplacentar este de aproximativ 15% în primul trimestru, aproximativ 30% în al doilea trimestru şi respectiv aproximativ 60% în trimestrul al treilea (nu întotdeauna o placentă infectată transmite infecţia la făt) (Steriu, 1999).

Manifestările clinice grave, ca urmare a infecţiei în primul trimestru de sarcină sunt reunite în „triada lui Sabin": calcificări cerebrale, hidrocefalie / microcefalie şi retinocoroidită. Evoluţia în acest caz sever este de cele mai multe ori fatală (avort spontan, făt mort intrauterin).

În trimestrele 2 şi 3 se poate constata un sindrom infecţios sever, dar compatibil cu viaţa. Are loc o atingere pluriviscerală (hepatosplenomegalie, malformaţii cardiace cu cianoză, sindrom hemoragic, icter).

Formele atenuate, apărute prin infecţii contractate la finele sarcinii pot include:

- afectări oculare (uneori vizibile abia atunci când copilul va ajunge într-o formă de învăţământ) de tipul retinitelor, retinocoroiditelor, cataractei;
- afectări neurologice (hipotonie, somnolenţă, convulsii, retard psiho-motor sau paralizii spastice).

Fătul fiind aparent normal, în cazul suspicionării bolii (de exemplu, mama a fost serologic negativă şi a devenit serologic pozitivă pentru *T. gondii* în timpul sarcinii), se va urmări în dinamică serologia pentru *T. gondii* a nou-născutului, în special pe parcursul primului an de viaţă. În cazul în care se depistează infecţia, nou-născuţii trebuie trataţi chiar dacă sunt asimptomatici; altfel, pe parcursul primilor ani ai copilăriei pot apărea diverse forme de boală: hidrocefalie, retard psiho-motor, crize comiţiale şi mai ales corioretinite bilaterale care pot evolua până în jurul vârstei de 18 ani, putând duce la pierderea vederii.

Retinocoroiditele, în general, au evoluţie între 2 săptămâni şi 2 ani (cel mai frecvent evoluează pentru circa 4 luni), pacienţii putând prezenta în medie, 2-3 atacuri în cursul vieţii. Localizarea procesului infecţios la nivel ocular este mai frecvent în uveea posterioară (coroidite, papilite cu atrofie de nerv optic, opacităţi în vitros).

Uveitele anterioare, iridociclitele, nu par a avea ca agent etiologic *T. gondii*; ar putea fi reacţii de hipersensibilitate la procesul parazitar evolutiv din segmentul posterior al ochiului.

Evoluţia toxoplasmozei oculare are loc în pusee, stabilizarea unui puseu şi respectiv limitarea infecţiei se pot „vizualiza" sub forma cicatricilor atrofo-pigmentare. Puseul este în general autolimitant şi durează câteva săptămâni, însă lasă sechele de fiecare dată (scoaterea din funcţie a porţiunii respective de retină, cu modificări consecutive ale câmpului vizual). În timp se poate ajunge la cecitate (orbire).

Toxoplasmoza la persoanele imuno-supresate poate fi primoinfecţie (manifestându-se ca o boală generalizată, severă) sau cel mai adesea este vorba de reactivarea unei infecţii cronice (se reactivează selectiv paraziţii din celulele gliale ale ţesutului nervos). În funcţie de gradul de imuno-depresie, toxoplasmoza poate îmbrăca forme diferite de boală. La persoanele serologic pozitive pentru HIV şi cu un număr de LT helper (CD4+) mai mic de 100 / ml, reactivarea infecţiei poate duce la encefalite, infarcte şi abcese cerebrale, pneumonii foarte grave care pot pune în pericol viaţa pacientului. La aceste gazde pot apărea şi retinocoroidite multifocale, nevrite ale nervului optic, polimiozite etc.

În pericol de a face forme grave de boală sunt şi persoanele supuse unui transplant de organ (mai ales pentru că aceste gazde trebuie să ia medicamente imunosupresoare), persoanele cu cancere hematologice şi gazdele care primesc corticoterapie şi chimioterapie.

Diagnostic

Infecţia cu *T. gondii* poate fi pusă în evidenţă atât prin metode directe cât şi prin metode indirecte.

Dintre metodele directe, care pot fie să pună în evidenţă parazitul sau prin care se poate realiza izolarea acestuia, situaţii în care se folosesc drept produs patologic prelevări de la nivel ganglionar, muscular, SNC (cu recoltare de LCR), cordonului

ombilical, placentei sau probe prelevate după necropsie (țesuturi de la fetuși avortați spontan sau decedați intra-utero), amintim examinarea microscopică și cultivarea.

Din produsele menționate mai sus se efectuează frotiuri sau preparate histopatologice, de regulă colorate Giemsa și se pot evidenția tahizoiții sau chisturile tisulare.

Izolarea parazitului presupune inocularea produsului patologic, intraperitoneal, la animale de experiență supresate (ex. șoareci). După mai multe pasaje se crează condițiile necesare pentru ca parazitul să înmulțească, pentru creșterea virulenței acestuia și devine posibilă izolarea lui. În faza acută a bolii, tahizoiții se găsesc în sânge, salivă, LCR. În faza cronică, se pot evidenția numai chisturi tisulare prin biopsierea organelor infectate.

Aceste metode directe sunt mai rar folosite în practica diagnosticului curent.

Metodele uzuale de dianostic sunt metodele indirecte, depistând anticorpi sau antigene de *T. gondii* prin teste cu diferite principii de acțiune:

- testul Sabin-Feldmann (Dye Test), considerat drept o metodă precoce, sensibilă și specifică, dar foarte laborioasă (disponibilă numai în laboratoarele care dețin și întrețin animale de laborator; se utilizează inocularea la șoarecii de experiență);
- reacțiile de imuno-fluorescență indirectă, dozând IgM (testul Remington) și IgG;
- recția de hemaglutino-inhibare;
- reacțiile imunoenzimatice (ELISA);
- testul ISAGA (immunosorbent agglutination assay).

Dintre tehnicile moderne care pot depista antigenele parazitare, se utilizează și în țara noastră immuno-blotting-ul (Western blot) și reacția de amplificare genică (PCR). Reacția PCR (polimerase chain reaction) are o sensibilitate foarte bună și poate detecta un număr mic de paraziți în proba cercetată. În ultima perioadă (Switaj, 2005) a fost pusă la punct și tehnica Real-time PCR, pentru determinări cantitative.

În cazul diagnosticului la femeia însărcinată pot apărea anumite probleme de intepretare. Datorită malformațiilor pe care *T. gondii* le poate determina la făt, ar fi ideal ca statusul serologic față de acest parazit să fie determinat înainte ca femeia să rămână însărcinată. Din nefericire, testarea gravidei are loc cel mai frecvent pe parcursul sarcinii şi nu de puține ori primul control la care se prezintă viitoarele mame se face cu puțin înainte de începerea travaliului sau chiar în timpul acestuia. Această situație am întâlnit-o, din păcate, de prea multe ori în practica medicală. Testele serologice pentru bacterii, virusuri şi paraziți ce pot infecta produsul de concepție, în marea majoritate a cazurilor se fac după ce este diagnosticată sarcina.

Prezența anticorpilor de clasă IgG şi absența anticorpilor de clasă IgM indică o infecție cronică şi faptul că fătul va fi protejat față de infecție prin anticorpii IgG de la mamă, anticorpi care pot trece bariera placentară. Se recomandă ca această determinare să se facă în dinamică (la 3-6 săptămâni) pentru a certifica stabilitatea titrului anticorpilor de tip IgG.

În lipsa anticorpilor IgM, un titru foarte înalt al anticorpilor IgG, care creşte în dinamică, poate indica o infecție relativ recentă sau o reactivare a bolii.

Datorită acestor posibile situații şi a unor dificultăți de interpretare, se recomandă efectuarea concomitent a două metode de diagnostic, cu principii diferite, sau care folosesc antigene diferite. În situația de mai sus se recomandă testul de aviditate IgG, test care permite aprecierea „vechimii" infecției, înainte sau după 20 de săptămâni, interpretare corelată cu momentul concepției (Lappalainen, 1993, Crețu 2006).

Prezența anticorpilor specifici de clasă IgM, IgA sau IgE la gravidă, indică o primoinfecție cu risc major fetal deoarece acești anticorpi nu trec bariera hemato-placentară şi nu pot proteja fătul de acțiunea parazitară.

Prezența anticorpilor specifici de clasă IgM, IgA sau IgE la făt sau la nou-născut, pune diagnosticul de toxoplasmoză congenitală şi pentru că nu pot străbate bariera înseamnă că sunt sintetizați de către făt.

Prezența anticorpilor IgG la nou-născut, în lipsa anticorpilor de tip IgM, nu poate pune diagnosticul de toxoplasmoză congenitală deoarece ei provin de la mamă și pot rămâne în organismul nou-născutului și sugarului, până la vârsta de 1 an.

Este corect și recomandat ca urmărirea dinamicii anticorpilor să se efectueze în paralel din sângele mamei și sângele copilului. Se poate pune diagnosticul de boală la copil, dacă titrul IgG este în creștere pe parcursul determinărilor succesive sau dacă persistă după vârsta de un an.

Se poate pune diagnosticul de primoinfecție și în cazul seroconversiei, adică a unei serologii inițial negative pentru *T. gondii* (absența anticorpilor IgM și IgG) cu apariția acestor anticorpi pe parcursul sarcinii.

În toate situațiile în care se diagnostichează o primoinfecție în timpul sarcinii, se recomandă tratament cu spiramicină pe toată durata sarcinii, pentru a evita propagarea infecției la produsul de concepție.

Pentru a surprinde o eventuală infecție a fătului, se pot efectua determinări de anticorpi anti- *T. gondii* (IgM și IgG) din lichidul amniotic (prelevarea se poate face după a 23-a săptămână de sarcină), din sângele fetal din cordonul ombilical și din placentă.

Cel mai frecvent se practică teste de tip ELISA și se poate asocia testul ISAGA care poate confirma cazurile de infecție acută care nu au putut fi detectate prin ELISA (poate decela anticorpi de tip IgM, IgA sau anticorpi „totali" IgM+IgA) (Desmonts, 1981).

Infecția fetală se poate confirma prin teste Western blot, prin identificarea antigenelor de *T. gondii* din probe de ser fetal sau prin PCR efectuat în fază acută sau la naștere (folosind sânge din cordonul ombilical).

În formele de toxoplasmoză oculară, cel mai frecvent „infecții reactivate", titrul anticorpilor IgG este scăzut, iar anticorpii IgM nu există, ceea ce semnifică faptul că serologia pozitivă în sângele periferic nu se corelează neapărat cu procesul infecțios ocular, având importanță în măsura în care dovedește prezența în organism a *T. gondii*, parazit ce poate fi responsabil de leziuni cu localizare oculară (cel mai frecvent

în polul posterior ocular, peste 80% dintre cazuri) (Figura nr. 9; colecția GL Popa). Numai dozarea anticorpilor din umoarea apoasă poate da o informație corectă cu privire la procesul infecțios parazitar ocular. Din acest motiv, în monitorizarea tratamentului toxoplasmozei oculare, serologia are mai puțină relevanță atât timp cât titrul IgG este scăzut iar la nivel retinian se constată focare active, cu aspect tipic de leziune toxoplasmozică (colaborarea cu medicul oftalmolog este esențială), în schimb este necesară conducerea tratamentului antiparazitar în paralel cu urmărirea de către oftalmolog a evoluției bolii.

Tratament

Tratamentul toxoplasmozei nu se aplică de regulă persoanelor imuno-competente, în faza acută a bolii, deoarece infecția este autolimitată așa cum am explicat mai sus, iar în faza cronică infecția devine asimptomatică.

Administrăm tratament persoanelor cu diferite forme de imuno-supresie și persoanelor imuno-competente care fac forme cu atingere viscerală sau forme prelungite de boală.

Schema clasică terapeutică cuprinde asocierea pirimethaminei, 25 mg / zi și sulfadiazinei, 2 g / zi, în cure repetate (1-3 cure) de câte 21 de zile fiecare, separate de câte 2 săptămâni de tratament cu spiramicină, 3 milioane UI o dată la 8 ore (de 3 ori pe zi).

Se mai pot administra cu efect antiparazitar, următoarele chimioterapice: azithromicină, clindamicină, clarithromicină.

În funcție de forma de boală se pot asocia medicamente anti-inflamatorii nesteroidiene sau chiar și anti-inflamatorii steroidiene (în formele severe).

În toxoplasmoza oculară administrăm terapie antiparazitară pentru a stopa extinderea focarelor active de boală, pentru că în formele acute paraziții se află sub formă vegetativă și pot fi distruși de medicamente chimioterapice precum: pirimethamină, minim 50 mg / zi în asociere cu sulfadiazină sau azithromicină sau dapsonă sau clindamicină.

Formele cronice, stabilizate, cu leziuni cicatriciale la nivelul fundului de ochi şi fără focare active, nu necesită medicaţie antiparazitară (în chisturile tisulare există bradizoiţi, cu metabolism mult redus care nu vor fi sensibili la medicaţie).

Toxoplasmoza la gravide se tratează până în săptămâna 20 cu spiramicină 3 milioane UI o dată la 8 ore, iar după această săptămână fie se continuă cu spiramicină, fie se poate administra şi combinaţia dintre pirimethamină cu sulfadiazină, în cure de o lună care alternează cu perioade de administrare a spiramicinei, tot restul sarcinii. Ambele medicamente pot traversa placenta şi distrug şi paraziţii care infectează fătul.

Copiii cu toxoplasmoză congenitală pot primi pirimethamină 1 mg / kilogram corp şi sulfadiazină 2 g / zi până la vârsta de un an sau putem utiliza cure alternative, lunar, cu spiramicină 100 mg / kilogram corp şi pe zi.

Bolnavii cu imuno-depresie sunt trataţi cu sulfadiazină, 4g / zi, în asociere cu pirimethamină, 200 mg / zi în prima zi, 75 mg / zi timp de 6 săptămâni şi apoi 25 mg / zi toată perioada de imuno-supresie.

Genul Plasmodium

Genul *Plasmodium* cuprinde paraziţi unicelulari, cu dezvoltare intracelulară, având drept gazdă definitivă şi în acelaşi timp ca vector, femela ţânţarului anofel, în timp ce gazda intermediară este reprezentată de către om.

În organismul uman are loc multiplicarea asexuată a parazitului, iar în ţânţar (culicid) are loc multiplicarea sexuată.

Din genul *Plasmodium* fac parte 4 specii patogene pentru om:

- *Plasmodium ovale,*
- *Plasmodium vivax,*
- *Plasmodium malariae* şi
- *Plasmodium falciparum*

care produc o boală cu potenţial sever, malaria (paludismul). Malaria este şi astăzi o importantă problemă de sănătate publică (circa 40% din populaţia globului este

expusă infectării); este una dintre principalele cauze de mortalitate din cauza unei boli infecțioase (alături de tuberculoză, SIDA, rujeolă etc). În România, există numai cazuri de malarie „de import" (majoritatea din Africa), iar în etiologie este implicat cel mai frecvent *Plasmodium falciparum*.

Morfologie și ciclu de viață

Ciclul începe în momentul în care femela țânțarului anofel înțeapă gazda umană și îi inoculează parazitul sub formă de sporozoit (stadiu infecțios) (Figura nr. 10).

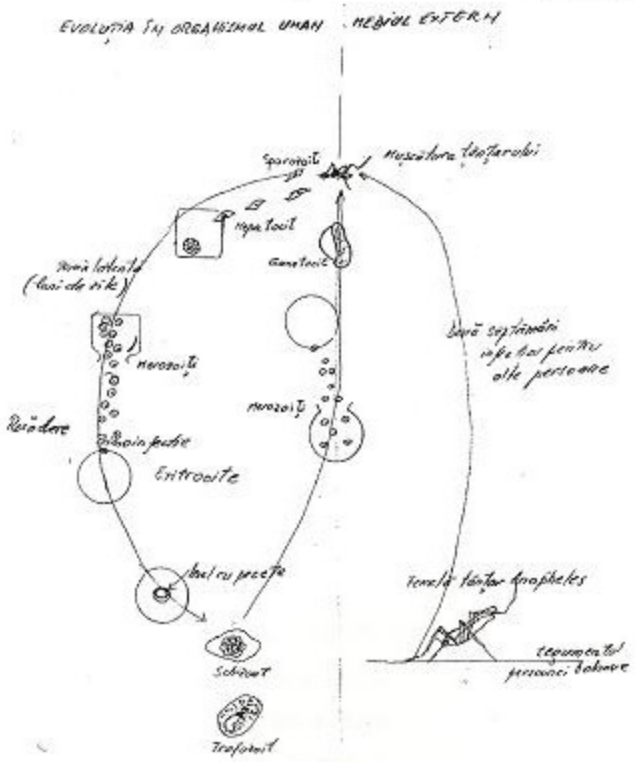

Figura nr. 10 Ciclul de viață al sporozoarului *Plasmodium*

Sporozoitul este alungit, are 10 μm și după circa 30 minute dispare din torentul sanguin pentru că pătrunde în hepatocit. La nivelul celulei hepatice se desfășoară ciclul exo-eritrocitar (extraeritrocitar) al multiplicării asexuate a parazitului (schizogonia).

În hepatocit, sporozoiții se divid, deformează celula hepatică și în final o rup, iar formele parazitare nou apărute, numite merozoiți, sunt eliberate și pe calea torentului sanguin difuzează în organism parazitând hematiile.

O parte dintre merozoiții formați pătrund în alte celule hepatice, integre, continuând ciclul exo-eritrocitar (extraeritrocitar), ceea ce se întâmplă în cazul *Plasmodium ovale* și *Plasmodium vivax*, care rămân ca hipnozoiți, în stare latentă și sunt responsabili de recăderile din malarie (până la 18 luni în cazul *P. vivax* și până la 8 luni în cazul *P. ovale*).

Specia *Plasmodium falciparum* are doar un singur ciclu exo-eritrocitar (extraeritrocitar), iar apoi toți merozoiții trec în sânge și se stabilesc în hematii.

Durata ciclului exo-eritrocitar variază în funcție de specie:

- 9 zile în cazul *Plasmodium ovale,*
- 8 zile în cazul *Plasmodium vivax,*
- 15 zile în cazul *Plasmodium malariae* și
- 6 zile în cazul *Plasmodium falciparum.*

Ciclul schizogonic, eritrocitar, începe odată cu pătrunderea merozoiților în eritrocit.

Merozoiții suferă o serie de modificări trecând prin stadiul de inel (trofozoit tânăr), care are 2-3 μm, un nucleu, citoplasmă, precum și o vacuolă mare, centrală, care împinge nucleul la periferie. Din această cauză, acest stadiu mai poartă numele de „inel cu pecete" (Figura nr. 11).

Pe măsură ce parazitul crește, ia o formă amoeboidală, ocupă eritrocitul (hrănindu-se cu hemoglobină); este vorba de stadiul de trofozoit matur sau stadiul de amibă. Din metabolizarea incompletă a hemoglobinei va rezulta hemozoina, un pigment care ia forme diferite, de granulații mai mici sau mai mari, în funcție de specia de parazit ce

ocupă hematia. De asemenea, acest pigment rezidual se va colora diferit în coloraţia May-Grümwald-Giemsa, dând aspecte diferite la microscopul optic şi permiţând examinatorului cu experienţă să diferenţieze speciile ce au produs infecţia.

Figura nr. 11 Ciclul shizogonic la *Plasmodium vivax*
1. eritrocite, 2. granulaţii Schüffner, 3. fază de inel cu pecete, 4. faza de inel deformat, 5. fază de amibă de gradul 1, 6. fază de amibă gradul 2, 7. fază de prerozetă, 8. fază de rozetă, 9. microgametocit, 10. macrogametocit, 11. pigmentul melanic

Trofozoitul matur are un nucleu care va suferi diviziuni succesive formând o celulă multinucleată, iar acesta poartă numele de stadiu de schizont imatur sau „prerozetă".

Fiecare nucleu nou format, cu citoplasmă individualizată în jurul său, dă naştere unui schizont matur („rozetă").

Presiunea internă dată de schizonţi sau merozoiţi în hematie duce la dezintegrarea acesteia şi la eliberarea formelor conţinute în interiorul ei. Fiecare parazit nou format va invada o nouă hematie, schizogonia repetându-se de 10-12 ori, la rând.

Numărul de schizonţi maturi este diferit în funcţie de specia de *Plasmodium* ce infectează hematia.

Faza eritrocitară durează:

- 48 de ore în cazul *Plasmodium ovale* şi *Plasmodium vivax*,
- 72 de ore în cazul *Plasmodium malariae* şi
- 24-48 de ore în cazul *Plasmodium falciparum*.

La un moment dat, după un număr de cicluri eritrocitare, o parte din merozoiți se diferențiază în microgametociți (gametociți masculi) și macrogametociți (gametociți femeli) care nu suferă diviziuni în organismul uman; au o durată de viață de câteva săptămâni.

Dacă în aceste câteva săptămâni (cât gametociții sunt viabili) are loc o înțepătură a femelei de țânțar anofel, aceasta va prelua diferite forme parazitare dar și gametociții.

În aceste condiții poate fi inițiat ciclul sporogonic (sexuat), după „prânzul hematofag".

În urma „prânzului hematofag", se digeră toate formele parazitare (în intestinul insectei), cu excepția gametociților (se vor distruge complet hematiile ce conțin „inele", amibe, „prerozete" și „rozete").

Gametociții își continuă evoluția în stomacul femelei țânțarului și se transformă în microgameți și macrogameți. În urma fertilizării macrogametului se naște zigotul sau celula ou care se va transforma ulterior într-un ou mobil (oochinet). Oochinetul poate traversa peretele stomacului femelei de țânțar anofel și se transformă în oochist, formă lipsită de mobilitate, în interiorul căreia vor lua naștere și se maturizează sporozoiții, în 10-20 de zile, în funcție de condițiile de mediu. Sporozoiții vor rupe peretele oochistului și vor migra în glandele salivare ale țânțarului, de unde, odată cu saliva cu proprietăți anticoagulante, pot fi inoculați unei noi gazde umane și astfel ciclul parazitar se reia.

Patogenie

Pătrunderea paraziților din genul *Plasmodium* în organismul uman determină o boală cronică (evoluție între 1-3 ani) în funcție de specia infectantă și cu o simptomatologie specifică (accesul malaric), în unele cazuri evoluția poate fi nefastă, spre deces.

Modificările la nivelul mai multor viscere sunt datorate „anoxiei tisulare generalizate" (Lazăr, 2006).

În urma multiplicării intra-eritrocitare şi a distrugerii ulterioare a eritrocitului, precum şi datorită hipersplenismului, apare anemia din malarie, mai accentuată în infecţia cu *Plasmodium falciparum*, pentru că în acest caz se poate ajunge la un grad de parazitemie de până la 40%. Anemia se datorează şi opsonizării hematiilor neivadate parazitar şi mecanismelor autoimune (auto-anticorpi anti-eritrocitari). Datorită blocării capilarelor cu eritrocite parazitate, aglutinate (prin fenomene de cito-aderenţă), precum şi datorită alterării peretelui capilar, rezultă ischemie şi hipoperfuzie viscerală.

În patogenie apar şi fenomene de hipoglicemie, acidoză lactică, are loc creşterea potasiului sanguin, scade numărul de trombocite (apar hemoragii viscerale peteşiale dar şi fenomene de coagulare intravasculară diseminată).

Faţă de agresiunea parazitară apare o hiperplazie a sistemului reticulo-monocitar şi o hiperpigmentare viscerală. Ficatul este mărit, congestionat, splina este mărită, moale, friabilă, prezintă hemoragii şi tromboze. Apare proteinurie. Cortexul renal este ischemic. În infecţiile cu *Plasmodium falciparum* se înregistrează oligurie şi uremie. În exces de antigen se formează complexe imune circulante care se pot depozita pe membrana bazală glomerulară şi lezează nefronii. Encefalul este edematos, hiperemic, cu peteşii în substanţa albă. Poate apărea edem pulmonar acut, o complicaţie cu risc de deces.

Manifestări clinice

Odată cu ruperea hematiilor care conţin stadiul de „rozetă" şi respectiv eliberarea merozoiţilor se declanşează „accesul malaric".

Ciclul shizogonic, eritrocitar, la *Plasmodium ovale* şi *Plasmodium vivax* durează 48 de ore şi din această cauză „accesul malaric" de declanşează tot a treia zi şi poartă numele de „febră terţă benignă" pentru a o deosebi de cea produsă de *Plasmodium falciparum* care este mai gravă şi se numeşte „febră terţă malignă".

Ciclul schizogonic, eritrocitar, la *Plasmodium malarie* durează 72 de ore, de aceea „accesul malaric" se produce tot a patra zi iar boala poartă numele de „febra quartă".

Incubația în malarie este variabilă, între 5 și 20 de zile, invazia nu are manifestări clinice caracteristice, semănând cu ceea ce se întâmplă într-o infecție virală (cefalee, mialgii, tulburări digestive, ușoară hepatomegalie).

Perioada de stare este caracterizată de „accesul malaric" care trece prin:

- stadiul rece (frison, tremurături, senzație puternică de frig, timp de 15-45 minute),
- stadiul hiperpirexic (febră peste 40 grade C, care durează 2-3 ore) și
- stadiul umed (transpirații profuze, normalizarea valorii termice, care durează între 4 și 8 ore).

Evoluția bolii este ciclică, cu accese separate de perioade de remisiune. Recăderile apar pe parcursul unui an pentru *Plasmodium falciparum,* 2 ani pentru *Plasmodium ovale* și 3 ani pentru *Plasmodium malariae.*

Pot apărea numeroase complicații, de ex.: anemie severă, splenomegalie cu hipersplenism și pancitopenie, febră bilioasă hemoglobinurică, sindrom nefrotic, imunosupresie, avort spontan la femeia însărcinată cu primoinfecție însă cea mai gravă complicație poartă numele de neuropaludism („acces pernicios", malaria cerebrală).

Diagnostic

Diagnosticul de certitudine în malarie este hematologic; se completează cu diagnosticul imunologic, dar există și semne indirecte de laborator.

Diagnosticul hematologic constă în:

- examinarea frotiului din sângele periferic, fixat și colorat May-Grümwald-Giemsa (se studiază în special „coada frotiului", stratul de sânge fiind mai subțire) și
- examenul microscopic al „picăturii groase", cu obiectivul de imersie.

Prin examenul frotiului se poate identifica specia de parazit, stadiul de multiplicare asexuată eritrocitare și prezența gametocitilor.

Examenul picăturii groase nu poate preciza care este specia implicată, dar concentrând o cantitate mai mare de sânge, concentrează și o cantitate mai mare de

paraziți și în consecință poate permite punerea diagnosticului de boală. Se folosește în urgențe și poate depista purtătorii de gametociți.

În continuare prezentăm detaliile care, în examenul frotiurilor colorate May-Grümwald-Giemsa ar putea identifica specia de parazit:

- *Plasmodium ovale:* afinitatea pentru reticulocite, hematia ce conține parazitul este mărită, ovală, cu fimbrii polare, sunt prezente granulații James asemănătoare cu granulațiile Schüffner (motiv pentru care un timp a fost considerat aceeași specie cu *P. vivax*),
- *Plasmodium vivax:* afinitatea pentru reticulocite, hematia ce conține parazitul este mărită, sunt prezente granulații Schüffner (mici, multe, aurii), un număr mare de merozoiți (14-26).
- *Plasmodium malariae:* preferă hematiile adulte; hematia este micșorată, se pot identifica granulații Ziemann (puține, cafenii-mușchi, în vacuola parazitoforă)
- *Plasmodium falciparum:* afectează toate tipurile de hematii, hematia este nemodificată ca dimensiune, putem întâlni 2-3 paraziți în aceeași hematie, se pot identifica granulații sau pete Maurer (puține, mari, negricioase), parazitemia este mare, sunt afectate foarte multe hematii, până la 40% dintre acestea.

Parazitul se află în interiorul hematiei în stadiul de trofozoit tânăr („inel cu pecete"), trofozoit matur (amibă), schizont tânăr („prerozetă") și schizont matur („rozetă"). Ultimul stadiu se poate recunoaște după prezența mai multor nuclei, număr variabil în funcție de specie (ex. 14-26 pentru *P. vivax*); nucleii dau aspectul muriform sau de „margaretă".

Sexul gametocitului se poate recunoaște pe frotiu pentru că femela (macrogametocitul) umple hematia, are nucleu periferic triunghiular și citoplasmă albastru închis. Masculul (microgametocitul) umple hematia dar are nucleul central și citoplasmă bleu sau roz.

Pentru *Plasmodium falciparum* stadiile de amibă, „prerozetă" şi „rozetă" se găsesc doar în sângele visceral; dacă aceste stadii apar în sângele periferic este un semn de agravare a bolii. În cazul acestei specii, în sângele periferic se observă „inelul" şi gametocitii care au formă semilunară, depăşesc eritrocitul parazitat (cu capete rotunjite în cazul masculului şi cu capete ascuţite în cazul femelei).

Diagnosticul imunologic se poate face prin următoarele tehnici:

- reacţia de imuno-fluorescenţă indirectă;
- reacţia de hemaglutino-inhibare;
- reacţii imunoenzimatice (ELISA),

cu valoare diagnostică în zonele „fără" malarie. În acelaşi context se poate utiliza şi reacţia de amplificare genică (PCR).

Dintre semnele indirecte de laborator amintim: modificarea testelor hepatice, creşterea bilirubinei libere, scăderea colesterolemiei, alterarea factorilor de coagulare, proteinuria, hipergamaglobulinemia, anemia şi leucocitoza.

Tratament

Chimioterapia utilă în malarie este foarte complexă. Tratamentul este instituit cu mai multe scopuri: pentru profilaxie, pentru tratarea bolii sau pentru prevenirea sau tratarea unui atac malaric.

Principalele medicamente administrate în această boală sunt:

- sulfat-clorochina şi 4-amino-quinoleinele folosite pentru stadiul schizogoniei eritrocitare şi
- primachina şi 8-amino-quinoleinele folosite pentru stadiul exo-eritrocitar.

Este important ca paraziţii tisulari intra hepatocitari să fie distruşi, mai ales în cazul speciilor ce pot prezenta stadiul de hipnozoiţi, deoarece aceste forme sunt răspunzătoare de recăderile din malarie.

Specia *Plasmodium falciparum* a devenit în ultimele 4 decade rezistentă la clorochină şi din acest motiv tratamentul a suferit modificări, administrându-se quinină-sulfat, pyrimethamină şi sulfadiazină.

Meflochina este recomandată ca măsură de profilaxie pentru cei care călătoresc sau lucrează în zone endemice pentru malarie, unde există specii de *Plasmodium falciparum* rezistente la clorochină. Ar fi totuşi de menţionat că, reacţiile adverse faţă de meflochină pot fi suficient de serioase pentru oprirea chimioprofilaxiei; au existat cazuri ale unor colegi care au participat la misiuni (de exemplu în campania „polio plus") dar care au revenit în ţară întrerupând misiunea datorită intoleranţei faţă de chimioprofilaxia antimalarică. În zonele unde se ştie că există tulpini de *Plasmodium spp.* rezistente la meflochină se poate utiliza în profilaxie doxiciclina.

Unul dintre obiectivele actuale ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, legate de malarie, este să stabilească combinaţii fixe de medicamente anti-malarice, care să poată fi administrate într-un sistem asemănător celui din tuberculoză, în ţările sărace, unde malaria este endemică. Din combinaţiile de medicamente anti-malarice deja omologate, se poate menţiona amodiaquina (4-amino-quinolcina) eficientă pe formele eritrocitare şi artesunate (fito-derivat schizontocid); această combinaţie este eficientă şi are un preţ de cost acceptabil de mic.

În ultimele decade s-a renunţat la utilizarea sistematică a medicamentelor antimalarice ca şi metodă principală de control a malariei.

Principalele măsuri profilactice sunt reprezentate de:

- conştientizarea riscului de transmitere a bolii (după caz);
- evitarea înţepăturilor de ţânţari;
- chimioprofilaxia utilizată în mod corespunzător (nu se prescrie chimioprofilaxie antimalarică în absenţa riscului de transmitere);
- diagnostic cât mai rapid urmat de tratamentul corect al pacientului.

Helminți

Helminții sau viermii cuprind:

- încrengătura Plathelminți (viermi plați) și
- încrengătura Nemathelminți (viermi cilindrici).

Plathelminții au corpul turtit, lipsit de cavitate generală, sunt în majoritate hermafroditi (au atât organe de reproducere femele cât și mascule), au tub digestiv incomplet (sau nu au tub digestiv), mai precis au un orificiu buco-anal pentru ingestie și dejecție și își desfășoară ciclul de viață trecând prin mai multe forme larvare adăpostite de diferite gazde intermediare înainte de a se stabili ca adulți în gazda definitivă. Organele plathelminților se află într-un țesut conjunctiv numit parenhim.

Se împart în:

- Cestode (viermi plați segmentați) și
- Trematode (viermi plați nesegmentați).

Nemathelminții au corpul cilindric, prezintă cavitate generală plină cu lichid celomic în care se găsește un aparat digestiv complet. Extremitățile nemathelminților sunt ascuțite sau rotunjite, au corpul acoperit cu o cuticulă ce conține keratină și cunosc fenomenul de „năpârlire" (pentru creștere și maturizare). Au sexe separate; femela este mai lungă decât masculul. Femela are capetele drepte în timp ce masculul are capătul terminal răsucit „în cârjă".

Trematode

Sunt viermi plați nesegmentați, împărțiți la rândul lor în:

- distome (trematode hermafrodite care în stadiul adult trăiesc în contact cu epiteliul biliar intestinal sau bronșic, în funcție de specie), spre exemplu *Fasciola hepatica, Opistorchis felineus, Clonorchis sinensis* etc și
- schistosome (trematode cu dimorfism sexual, care se stabilesc ca adulți în lumenul venelor din sistemul portal), spre exemplu *Schistosoma japonicum, S. mansoni* etc.

Omul se poate infecta pasiv cu distome, pe cale digestivă, în timp ce infectarea cu schistosome se realizează transcutanat.

Genul Fasciola

Specia Fasciola hepatica

Fasciola hepatica produce fascioloza, o zoonoză, mai frecventă în zonele cu pășuni umede. Infecția este endemică în Cuba, Peru, Chile etc în timp ce în Europa a fost raportată în special în Franța și Regatul Unit al Marii Britanii; în România au apărut cazuri izolate.

Adultul este localizat în căile biliare ale gazdei definitive (ierbivore) și poate ajunge în mod accidental la om.

Aspecte morfologice

Adultul este un vierme plat, nesegmentat, foliaceu, hermafrodit, cu tub digestiv incomplet, cu orificiu buco-anal, celălalt capăt al tubului digestiv fiind închis în fund de sac (Figura nr. 12). Are două ventuze situate pe fața ventrală.

Dimensiunea adultului este de 1,5 - 3 cm lungime cu o lățime maximă de 1,3 cm și o grosime foarte redusă (Figura nr. 13). Corpul este acoperit de o cuticulă cu spini orientați antero-posterior care ajută la înaintarea în căile biliare și în același timp împiedică întoarcerea parazitului. Spinii sunt mai dezvoltați pe fața ventrală cu care

parazitul vine în contact cu peretele canaliculului biliar şi pentru a putea să încapă în căile biliare, parazitul se răsuceşte „în cornet".

Fig. nr. 13 Adulţi de *F. hepatica*

Fig. nr. 14A Ou de *F. hepatica* 1. înveliş extern, 2. opercul, 3. masă de celule viteline, 4. celula ou

Fig. nr. 14B Câmp microscopic

Figura nr. 12 *Fasciola hepatica* 1. ventuza orală, 2. faringe, 3. esofag, 4. cecul intestinal, 5. ramificaţii laterale, 6. ventuza ventrală, 7. foramen caudale, 8. *F. hepatica* în mărime naturală

Oul este mare, cu diametrul de circa 150 µm, de formă ovală, cu coajă subțire, operculat, conține o masă de celule viteline și celula ou. Oul nu este embrionat în momentul eliminării din gazda definitivă, deci nu este infecțios (Figura nr. 14A).

Ciclul de viață

Parazitul localizat în căile biliare ale gazdei definitive (de obicei ierbivore, în mod accidental omul) elimină ouăle, unul câte unul, prin porul genital situat pe fața ventrală. Ouăle ajung în exterior odată cu materiile fecale și embrionează în ape stătătoare în câteva zile, în funcție de temperatura ambientală (de exemplu, la o temperatură mai mică de 10 grade C, embrionarea este inhibată).

Larva ciliată numită miracidium se formează în ou, în decurs de aproximativ 3 săptămâni și părăsește oul în mod activ, îndepărtând operculul. Se deplasează în apă căutând o gazdă intermediară, un melc din genul *Lymnea*. Pătrunde în camera pulmonară a melcului, apoi în hepato-pancreas, trece succesiv prin stadiile de: sporochist, redie și cercar. Parazitul părăsește melcul sub formă de cercar și înoată cu ajutorul unei prelungiri ca o coadă. Sub cuticulă are celule chistogene care secretă un înveliș mucos, coada este eliminată și parazitul se transformă în câteva ore în metacercar.

Metacercarul are aspectul unei mici sfere de culoare albă, plutește pe apă și se așează pe plantele de la marginea apei unde poate persista luni de zile. Ierbivorele se pot infecta atunci când beau apă cu metacercari sau pasc ierburile contaminate, de pe marginea apei.

Omul „ia" accidental locul de gazdă definitivă, dacă consumă salată sălbatică sau apă contaminată cu metacercari.

După ce pătrund în tubul digestiv al gazdei definitive, metacercarii vor elibera în câteva ore cercarii, sub acțiunea sucurilor digestive. Cercarul este larva infecțioasă, capabilă să străbată peretele intestinal, ajunge în cavitatea peritoneală, trece prin capsula hepatică și pătrunde în ficat ajungând în final în căile biliare unde se localizează. Într-o perioadă de circa 3 luni din momentul în care a fost ingerat metacercarul, parazitul adult va ajunge să depună ouă. Ouăle pot ajunge în mediul

extern, în mod uzual la ierbivore şi în condiţii de igienă deficitară în cazul gazdei umane, aici necesită mediu acvatic pentru ca ciclul să se reia.

Patogenie

Datorită migrării larvelor infecţioase (cercarii) prin peretele intestinal, cavitatea peritoneală, capsula hepatică şi parenhimul hepatic, apar microtraumatisme la toate aceste nivele, traumatisme urmate de apariţia unor focare necrotice, microhemoragii, microabcese cu infiltrate eozinofilice locale precum şi reacţii alergice sistemice.

În urma localizării în căile biliare, prin ancorare cu spini şi ventuze şi prin răsucirea „în cornet" necesară adaptării la dimensiunea canaliculelor biliare, parazitul determină proliferări la nivelul căilor biliare, descuamări, hiperplazii la acest nivel, dilatarea chistică a căilor biliare, fibrozare cu depunere de ţesut conjuctiv periductal, ceea ce poate duce la atrofierea parenhimului hepatic şi precipitarea cirozei.

Leziunile create la nivelul epiteliului biliar pot permite pătrunderea de germeni la acest nivel şi apariţia unor infecţii bacteriene secundare.

Manifestări clinice

În prima fază a bolii, cea în care are loc migrarea larvelor prin diferitele ţesuturi (intestinale, hepatice), tabloul clinic este dominat de febră, dureri hepatice, creşterea dimensiunilor ficatului, diferite tulburări digestive (ex. greaţă, vărsături, colici abdominale, diaree cu mucus şi sânge) sau chiar şi alterarea stării generale, astenie şi manifestări sistemice prin mecanisme de hipersensibilitate (alergodermii, prurit cutanat etc). Eozinofilia poate atinge un procent de 20-40%.

În faza de localizare biliară, persistă hepatalgia şi pot apărea icterul sau subicterul mecanic provocate de obstruarea căilor biliare de către fasciole adulte aglutinate. Se constată intoleranţa pentru lipide, colici biliare, prurit cutanat iar eozinofilia persistă, chiar dacă redusă procentual (circa 10%).

Complicaţiile bolii netratate sau care se cronicizează sunt reprezentate de ciroza hepatică, angiocolite şi angiocolecistite (în cazul în care are loc suprainfecţia bacteriană).

Diagnostic

Diagnosticul direct, coproparazitologic, sau examenul microscopic al lichidului duodenal, va permite evidențierea ouălor caracteristice produse de *Fasciola hepatica*, în materiile fecale sau în bilă, așa cum am prezentat la aspectul morfologic (Figura nr. 14B).

Diagnosticul direct, cu evidențierea oului este valabil numai în momentul în care parazitul a ajuns în faza de adult, la circa 3 luni de la infecție.

Ar trebui menționat că, atunci când se consumă ficat de vită „în sânge", care conține fasciole, pot să apară în scaunul pacientului „ouă de pasaj". Acestea nu sunt rezultatul unei infecții. Se recomandă respectivului pacient să țină un regim fără carne și se repetă examenul coproparazitologic.

Diagnosticul indirect, imunologic, poate fi realizat în toate fazele bolii. Se pot depista anticorpi specifici anti- *Fasciola hepatica* prin diferite tehnici:

- imunoenzimatice (ELISA);
- imuno fluorescență;
- contra imuno electroforeză;
- hemaglutinare;
- dublă difuzie.

Între semnele indirecte de laborator trebuie menționată cozinofilia, la valori mari în perioadele de migrare a parazitului prin țesuturi (20-40%) și la o valoare ceva mai mică (10%) în perioada de cronicizare a bolii.

Diagnosticul imagistic (ex. echografie abdominală, colanografie retrogradă, tomografie computerizată) are un rol important în perioadele în care nu există încă ouă în scaun, dar pacientul este simptomatic.

În diagnostic nu trebuie să uităm investigarea istoricului bolii (anamneză, atent efectuată) pentru a descoperi dacă a avut loc consumul de salată sălbatică precum și asocierea febrei, hepatomegalici și cozinofiliei cu valori procentuale mari.

Tratament

Trebuie să fie instituit cât mai precoce. Se pot administra o serie de medicamente

precum bithionol în cantitate de 25-50 mg / kilogram corp / zi timp de 10 zile (mai eficient asupra formelor parazitare imature), praziquantel în cantitate de 75 mg / kilogram corp / zi, divizat în 3 prize, timp de 5-7 zile (nu are eficacitate întotdeauna), triclabendazol în cantitate de 10 mg / kilogram corp / zi (considerat medicamentul de elecţie, însă faţă de accastă substanţă medicamentoasă se poate dezvolta fenomenul de rezistenţă).

Cestode

Cestodele sunt viermi plaţi, segmentaţi.

Forma adultă este alcătuită din cap, numit scolex, cu structuri specializate de fixare la nivelul gazdei definitive (ex. ventuze, cârlige), gât (porţiunea de lângă scolex, care dă naştere segmentelor corpului, numite proglote) şi corpul propriu-zis, numit strobilă, alcătuit din totalitatea proglotelor.

Proglotele au aspect şi vârste diferite; cele tinere sunt în apropierea gâtului, cu structură internă nediferenţiată în timp ce proglotele adulte sunt mai mari, au aparat reproducător bine diferenţiat. Proglotele terminale („bătrâne") au uterul plin cu ouă. Aceste ultime proglote se desprind şi se elimină odată cu materiile fecale în exterior, în timp ce gâtul generează noi şi noi proglote.

Fecundarea are loc între proglote adiacente şi nu în cadrul aceluiaşi proglot.

Eliminarea ouălor se face printr-un orificiu specializat numit tocostom sau pentru că proglotele terminale se elimină cu totul, cu ouăle ce le conţin, în mediul extern unde după degradare eliberează ouăle.

Cestodele sunt viermi hermafroditi, adică fiecare proglot matur este alcătuit din aparat reproducător femel şi mascul. Cestodele au sistem nervos şi excretor foarte rudimentar, în timp ce aparatul circulator şi digestiv lipseşte.

Aceşti viermi se hrănesc prin osmoză, cu substanţe din instestinul subţire al gazdei definitive, prin cuticula ce le acoperă corpul.

Cestodele au şi stadiul de larvă, cu aspect de chist sau veziculă.

Cele mai importante cestode întâlnite în patologia umană sunt:

- *Taenia solium, Taenia saginata, Diphyllobothrium latum, Hymenolepis nana* (pentru care omul este gazdă definitivă, adăpostește adultul iar boala poartă numele de tenioză) și
- *Echinococcus granulosus* (pentru care gazda definitivă e reprezentată de câine, care adăpostește adultul; omul fiind gazdă intermediară poate adăposti larva numită chist hidatic).

Există și situații în care omul devine accidental gazdă pentru forma larvară de *Taenia solium* și în acest caz boala poartă numele de cisticercoză.

Atât chistul hidatic cât și cisticercoza pot fi boli grave pentru că sunt parazitoze tisulare în comparație cu teniozele la care adultul se găsește în lumenul intestinal și care pot prezenta o simptomatologie ușoară sau medie; existând și forme asimptomatice.

Genul Taenia

Specia Taenia solium

Taenia solium produce boala numită tenioză (parazitul adult în intestinul uman) și cisticercoză (forma larvară în țesuturile umane).

Tenioza este mai frecventă în Africa, Asia de Sud-Est, Europa de Est, America Latină și nu apare în țările arabe (unde nu se consumă carne de porc).

În țara noastră se pare că frecvența este mai mare în Moldova centrală, sudică și în Banat, cu toate că nu există un sistem special de supraveghere care să ofere toate aceste informații cu relevanță la nivel național. Se pare că prevalența infecției depinde în mod direct de nivelul igienico-sanitar, de obiceiurile culinare, modul de creștere al turmelor de porci etc.

Aspecte morfologice

Adultul este un vierme plat, segmentat, cu dimensiuni până în 5 metri, alb, cu aproximativ 1000 de proglote (Figura nr. 15; colecția GL Popa). Are un scolex de circa 1 milimetru prevăzut cu 4 ventuze și 50 de cârlige dispuse pe două rânduri.

Proglotele gravide au un raport lungime-lățime de 3/1. Uterul fiecărui proglot gravid este situat median, nu are orificiu de comunicare cu exteriorul și adăpostește aproximativ 50.000 de ouă.

Figura nr. 15 Strobilă de *Taenia solium* (din colecția GL Popa)

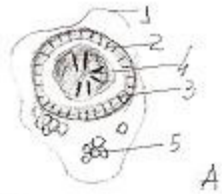

Figura nr. 16A Ou de *T. solium* (ob. 7x)
1. înveliș extern albuminos, 2. embriofor, 3. înveliș gros radiar, 4. embrion hexacant, 5. bule viteline

Figura nr. 16B Câmp microscopic

Ramificațiile primare uterine sunt în număr de 5-10 și se descriu și ramificații secundare, de tip dendritic.

Proglotele se elimină pasiv, odată cu scaunul în lanțuri mai scurte sau mai lungi, la intervale neregulate de timp. Eliminările pot fi declanșate de consumul de alcool sau de ingestia de condimente care pot determina contracția spastică a viermelui. Proglotele de *Taenia solium* sunt imobile, au musculatură redusă.

Oul de *T. solium* este rotund, are aproximativ 40 (35-45) µm, cu o coroană striată periferică şi un embrion hexacant situat în interior (Figura nr. 16A). Oul este embrionat în momentul eliminării şi este infecţios atât pentru porc cât şi pentru om.

Larva se numeşte *Cysticercus cellulosae* şi are aspect de veziculă translucidă, poate ajunge la o dimensiune de 2 centimetri, conţine un lichid cu aspect limpede şi scolexul invaginat. *Cysticercus cellulosae* este o larvă monochist, monocefală.

Ciclul de viaţă

Omul se infectează dacă va consuma carne de porc cu cisticerci, insuficient prelucrată termic, în care larvele sunt viabile.

Ajunsă în tubul digestiv uman, în urma digestiei, larva este eliberată, scolexul se evaginează şi se fixează de mucoasa intestinului subţire cu ajutorul cârligelor şi ventuzelor.

După 60-70 de zile parazitul devine adult, ultimele proglote (care sunt pline cu ouă) pot ajunge în mediul extern atunci când nu se respectă regulile de igienă a defecaţiei. Ajungând în mediul extern pot să fie consumate de porc (gazdă intermediară) şi în intestinul acestuia, din ou iese embrionul, care difuzează pe calea torentului circulator şi se poate fixa în musculatura striată a gazdei intermediare, se transformă în larvă iar prin consumul acestei cărni contaminate, ciclul se reia.

Omul poate deveni şi el gazdă intermediară, adică poate să adăpostească larva parazitului (cisticercul) în diferite ţesuturi. Larva are tropism în special pentru sistemul nervos, ochi, muşchi, tegument şi ţesut subcutanat. Boala rezultată poartă numele de cisticercoză şi apare prin consumul ouălor de *Taenia solium*. Calea de infecţie în acest caz este prin auto-infectare exo sau endogenă (infectare de la parazitul propriu, *T. solium* localizat în intestinul subţire)

- exogen, pe cale fecal-orală, în lipsa respectării regulilor de igienă.
- endogen, prin unde antiperistaltice, care aduc proglotele să fie digerate în stomac.

În afară de această autoinfectare mai există şi heteroinfecţia, prin consumul de legume, fructe nespălate, care sunt contaminate cu ouă de o persoană bolnavă de tenioză.

Patogenie

Prin fixare la nivel intestinal, parazitul adult poate declanşa reacţii minime inflamatorii, poate determina senzaţie de plenitudine post-prandială precoce, greaţă, dureri abdominale, modificări de tranzit intestinal iar la copii poate determina spoliere de substanţe nutritive care poate avea ca rezultat stagnarea staturo-ponderală.

Mai pot să apară reacţii prin mecanisme de hipersensibilitate datorită produşilor toxici de metabolism ai viermelui (ex. alergodermii) şi fenomene nervoase precum astenie, cefalee, iritabilitate.

În cazul cisticercozei, în funcţie de ţesutul uman în care cisticercul se localizează, apar modificări mai mult sau mai puţin grave. Foarte grave sunt modificările produse în urma localizărilor la nivel cerebral, boala numindu-se neurocisticercoză, cauză majoră pentru epilepsie. Tot foarte grave sunt modificările produse prin localizarea la nivel ocular, cisticercoză oculară, apărând reacţii inflamatorii, degenerative (prin compresie), ischemice (prin afectări vasculare) şi granulomatoase. Se constată şi faptul că larvele moarte sunt calcificate.

Manifestări clinice

În tenioză adesea nu există simptome sau pot apărea acuze nespecifice digestive. Pacientul constată eliminarea de proglote odată cu scaunul, aceste sunt imobile, au dimensiuni variabile şi apar la intervale neregulate de timp.

Bolnavul se poate plânge de epigastralgii, apetit capricios, foame dureroasă, manifestări asemănătoare cu cele din colonul iritabil, scădere ponderală, urticarie.

Tabloul clinic în cisticercoză depinde de localizarea parazitului.

Neurocisticercoza se manifestă diferit, în funcţie de numărul de larve care produce infecţia şi de localizarea acestora. Cea mai frecventă este forma multiplă, diseminată în ambele emisfere cerebrale dar sunt citate şi cazuri în care localizarea se face la

nivel ventricular, meningeal sau medular. În această boală apar semne neurologice de focar, sindrom pseudotumoral, hidrocefalie.

Cisticercoza oculară este o boală gravă care poate duce la dezlipire de retină şi orbire (cecitate), când cisticercul este localizat în polul posterior al globului ocular. Au fost identificate şi situaţii în care larva era vizibilă cu uşurinţă, fiind localizată în polul anterior al globului ocular.

Cisticercoza cu localizare subcutanată sau la nivelul musculaturii este considerată ca o formă benignă de boală; apar tumorete rotunde cu diametru de câţiva centimetri, care nu dor.

Diagnostic

În teniază, în circa 10% dintre cazuri, se pot evidenţia ouă de *T. solium* prin examen coproparazitologic (Figura nr. 16B). Ouăle pot deveni vizibile datorită ruperii accidentale a proglotelor în momentul eliminării şi contaminării scaunului. Pentru a creşte şansele de a evidenţia ouăle în examenul coproparazitologic sunt necesare metode de concentrare (ex. metoda Kato-Miura).

Pentru diagnosticul teniozei cea mai indicată este metoda Graham ("scotch-test", amprenta anală), când recoltarea se face cu ajutorul unei benzi transparente, de la nivelul pliurilor anale, dimineaţa, înainte de scaun şi de toaleta locală. Banda astfel obţinută se pune pe o lamă şi se examinează la microscop. Se pot observa ouă de *T. solium*.

Poate fi utilă în scop diagnostic şi studierea proglotului eliminat pasiv, această examinare ajută la stabilirea speciei.

Diagnosticul în neurocisticercoză se face coroborând datele obţinute prin metode imagistice (computer tomografie, rezonanţă magnetică nucleară) cu datele obţinute prin diagnosticul indirect, serologic, căutând anticorpi anti-*Cistercus cellulosae* în LCR, prin tehnici de tip ELISA (cel mai frecvent) şi urmărind aceste date, în dinamică, pe parcursul tratamentului bolii. Cisticercoza oculară beneficiază de aceleaşi tehnici imagistice (tomografie cerebrală, RMN cerebrală) dar şi de echografia oculară. În acest caz, anticorpii se vor căuta în umoarea apoasă. Pentru formele

musculare de cisticercoză se poate practica biopsia musculară, cu realizarea de secţiuni histo-patologice care vor fi examinate. Examenul serologic se face folosind sânge periferic. Pentru completarea diagnosticului se pot face radiografii de părţi moi, când se vizualizează bine formele cu calcificări.

Tratament

Tratamentul teniozei se face cu niclosamid în cantitate de 2 g, doză unică sau cu praziquantel 10-15 mg / kilogram corp / zi în doză unică. Se asociază un medicament purgativ (pentru ca tenia să fie eliminată înainte de a fi digerată, altfel apare riscul cisticercozei), medicamente antiemetice (pentru a împiedica ajungerea proglotelor la nivelul stomacului, într-un efort de vomă, pentru că la nivel gastric poate avea loc digerarea acestora şi respectiv poate apărea cisticercoza). Este corect ca parazitul eliminat să fie inactivat şi din toate motivele enumerate mai sus este strict recomandat ca administrarea tratamentului şi eliminarea parazitului să aibă loc sub monitorizare medicală, în spital.

În cazul în care acest lucru este posibil, în laborator ar trebui să fie identificat scolexul; în cazul în care scolexul nu a fost eliminat, pot apărea recăderi şi practic tratamenul nu a fost eficient. În orice caz, se impun controale prin examen coproparazitologic şi "amprentă anală" la două luni după încheiera tratamentului.

Tratamentul cisticercozei se face cu albendazol în cantitate de 15 mg / kilogram corp / zi (în două prize) timp de 15 zile, cure repetate, sau cu praziquantel în cantitate de 50 mg / kilogram corp / zi timp de 15 zile, cure repetate. Se adaugă medicaţie cortizonică în localizările cerebrale şi oculare. Uneori este nevoie de intervenţie chirurgicală (de ex. în hidrocefalie, anumite localizări oculare, localizări în orbită etc) precum şi de tratament anticonvulsivant în neurocisticercoză, tratament ce poate continua şi după inactivarea parazitului datorită crizelor convulsive declanşate de prezenţa paraziţilor calcificaţi, în creier.

Specia Taenia saginata

Boala produsă de *Taenia saginata* este răspândită în majoritatea țărilor unde se cresc cornute mari, cu o prevalență de circa 10% în populația umană și circa 80% în populația de ierbivore, de exemplu în unele țări din Africa de Est. În majoritatea țărilor din Europa, prevalența în populația umană este mai mică de 5%. Nu există studii cu reprezentativitate națională, pentru țara noastră.

Aspecte morfologice

Adultul are o strobilă care poate atinge 6-8 sau chiar și 10 metri, are aproximativ 2000 de proglote (Figura nr. 17; colecția GL Popa). Scolexul este prevăzut cu 4 ventuze, nu are cârlige iar dimensiunile acestuia sunt de aproximativ 2 milimetri. Proglotele terminale au raportul lungime-lățime de 5/1, o lungime de aproximativ 3 centimetri și nu prezintă orificiu de eliminare al ouălor. Uterul este median, are mai mult de 16 ramificații uterine primare care se divid dihotomic și se termină în fund de sac. Fiecare proglot conține aproximativ 100.000 ouă. Proglotul este musculos, mobil, poate forța sfincterul anal și se poate elimina în afara defecației (Figura nr. 18).

Oul este foarte asemănător cu oul de *Taenia solium*, are aproximativ 40 μm, o coroană striată periferică și în interior un embrion hexacant (Figura nr. 19). Nu se poate deosebi la examenul microscopic obișnuit de oul de *T. solium*. Oul este infecțios pentru bovine (gazdele intermediare ale parazitului). Gazda definitivă, care poate adăposti parazitul adult, este omul.

Larva se numește *Cysticercus bovis*, are aproximativ 1 centimetru și aspectul unei vezicule cu scolex invaginat. *Cysticercus bovis* este o larvă monochist, monocefală.

Ciclul de viață

Omul se îmbolnăvește și face tenioză în cazul în care consumă carne de vită, cu cisticerci, insuficient preparată termic (cisticercii rămân așadar viabili).

În urma procesului de digestie, din carnea contaminată se eliberează cisticercul care evaginează, se atașcază cu ajutorul celor patru ventuze de mucoasa intestinului subțire (jejun superior), gâtul începe să genereze proglote, iar după 60-70 de zile parazitul devine adult și poate elimina proglote, izolat, între scaune, forțând sfincterul

anal după care se contractă şi elimină ouăle în fluidul vitelin lipicios care se găseşte în proglot. Dacă proglotele ajung pe iarbă, contaminează iarba cu ouă infecţioase iar cornutele mari le vor ingera o dată cu iarba. În tubul digestiv al vitei se eliberează embrionul care ajunge în torentul sanguin şi ulterior în ţesutul muscular striat unde se transformă în larvă.

Figura nr. 17 Strobilă de *Taenia saginata* (din colecţia GL Popa)

Figura nr. 18 Proglotă „bătrână" de *T. saginata* 1. papila genitală, 2. canal deferent, 3. vagin, 4. uter cu ouă, 5. ramificaţii uterine numeroase, dihotomice

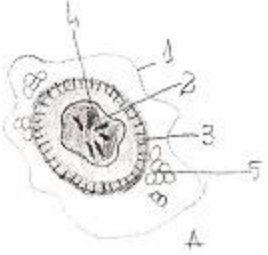

Figura nr. 19 Ou de *T. saginata* 1. înveliş extern albuminos, 2. embriofor, 3. înveliş gros radiar, 4. embrion hexacant, 5. resturi viteline

Odată cu consumul cărnii cu cisticerci de către om, acesta se infectează şi ciclul se reia.

Patogenie şi Manifestări clinice

Patogenia şi manifestările clinice sunt asemănătoare cu cele menţionate la infecţia cu *Taenia solium*. Excepţia este reprezentată de faptul că proglotele nu apar odată cu scaunul în fragmente mai lungi de strobilă ci între scaune, izolat, forţând sfincterul anal, iar bolnavul le poate observa pe lenjeria intimă.

Diagnostic

Trebuie să realizăm examenul macroscopic al proglotului (musculos, mobil, cu raportul 5/1 între lungime şi lăţime) şi prin examenul microscopic al amprentei anale (metoda Graham), metodă de electie în tenioza cu *T. solium* şi *T. saginata* şi mai rar prin examen coproparazitologic, când se examinează materiile fecale prin metode de concentrare, dintre care cea mai indicată este metoda Kato-Miura.

Tratament

Tratamentul este identic cu cel prezentat la *Taenia solium*.

Genul Diphyllobothrium

Specia Diphyllobothrium latum

Este un parazit care predomină în zona temperată din Europa, zona marilor lacuri din USA şi Canada. În Europa există câteva focare endemice, litoralul Mării Baltice, lacurile din Elveţia şi Italia şi Delta Dunării.

Aspecte morfologice

Diphyllobothrium latum (botriocefal, „tenia cu spină") este un cestod care în forma de adult poate atinge o lungime de 13 metri, fiind cea mai lungă tenie umană. Are scolexul în formă de migdală, cu o dimensiune de aproximativ 3 milimetri, prezentând două fante laterale numite botridii cu rol de ventuze, cu care parazitul se ataşează de mucoasa intestinului subţire. Strobila viermelui poate avea până la 4000 de proglote (Figura nr. 20). Proglotele terminale au următoarele caracteristici: sunt mai mult late decât lungi, au un uter median rozetat, lipsit de ramificaţii uterine clasice care comunică cu exteriorul printr-un orificiu numit tocostom. Din această cauză, ouăle de *Diphyllobothrium latum* pot fi uşor identificate la examenul microscopic al materiilor fecale.

Oul este oval, cu diametrul de 70 / 45 µm, este operculat la o extremitate în timp ce la cealaltă extremitate prezintă un pinten numit carenă. În interiorul oului există o masă de celule viteline şi celula ou. Este neembrionat şi neinfecţios în momentul eliminării (Figura nr. 21).

Ciclul de viaţă

Omul se infectează consumând carne de peşte răpitor (ex. ştiucă, biban, mihalţ), insuficient prelucrată termic (uscată, sărată, afumată etc), ficat de peşte crud, icre care nu au fost congelate niciodată care conţin larve plerocercoide. În tubul digestiv uman, prin digerare, se eliberează larvele infecţioase plerocercoide. Scolexul evaginează şi se ataşează prin intermediul botridiilor la nivelul mucoasei intestinului subţire. După circa 1-3 luni de evoluţie, viermele atinge stadiul adult şi prin fecalele bolnavului se

vor putea elimina în mediul extern (în condiții de lipsă de igienă a defecației) peste 1 milion de ouă, zilnic.

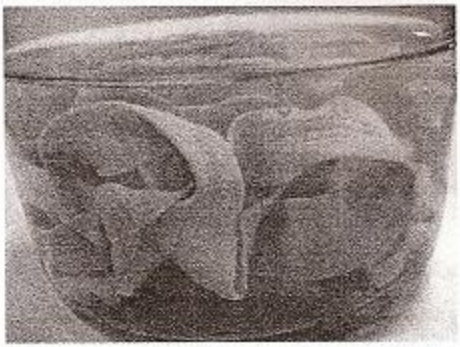

Figura nr. 20 Strobilă de botriocefal

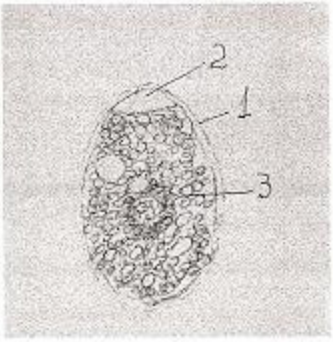

Figura nr. 21 Ou de botriocefal 1. înveliș extern, 2. opercul, 3. masă de celule viteline

Pentru a-și continua evoluția, parazitul trebuie să ajungă în mediu acvatic iar aici, în funcție de condițiile de mediu, oul poate embriona în câteva săptămâni.

Larva formată în interiorul oului va îndepărta căpăcelul (zona operculată) și cu ajutorul unor cili se va deplasa în mediul acvatic în căutarea gazdei intermediare reprezentată de un crustaceu în organismul căruia se va transforma în larvă procercoidă.

După ce crustaceul contaminat este înghițit de un pește răpitor, larva își continuă evoluția și devine larvă plerocercoidă și se localizează în mușchii și în viscerele acestuia. Odată cu consumul cărnii infectate (de pește), omul înghite și larvele plerocercoide și ciclul parazitului se reia.

Patogenie

Parazitul consumă vitamina B12 și acid folic și astfel poate apărea anemie megaloblastică.

Carența de vitamină B12 se datorează:

- pe de o parte parazitului care absoarbe o cantitate importantă și este

amplificată de faptul că pot exista mai multe exemplare la un singur pacient; parazitul este localizat preponderent în porţiunea proximală a intestinului subţire iar

- pe de altă parte gazdei care poate prezenta leziuni ale mucoasei gastrice (deficit de factor intrinsec); în plus pot exista şi carenţe de vitamina B12 în alimentaţie.

Manifestări clinice

Prin prezenţa sa, parazitul determină şi apariţia unor manifestări nespecifice de tip digestiv, o enterită nespecifică (dureri abdominale, apetit capricios, greaţă, tranzit intestinal modificat, diaree cu mucus etc) dar şi astenie, cefalee, urticarie cronică.

Boala poate fi şi asimptomatică, însă în momentul în care anemia megaloblastică devine manifestă, la circa 3-4 ani de la infecţie, se constată apariţia glositei, parestezilor, tulburărilor neurologice, edemelor (prin hipoproteinemie), hemoragiilor retiniene, neuropatiilor optice, hipo sau aclorhidriei cu gastrită atrofică; o parte a simptomatologiei poate să se remită în cazul în care parazitul este eliminat şi dacă se instituie tratament cu vitamina B12 şi acid folic.

În ţara noastră a fost înregistrată frecvent asocierea simptomelor digestive cu tulburările nervoase, în lipsa anemiei.

Diagnostic

Diagnosticul se pune prin examenul coproparazitologic, deoarece aşa cum am amintit ouăle se elimină în mod constant şi în număr mare în intestin.

Proglotele se văd în situaţii rare, de exemplu dacă pacientul a consumat condimente şi astfel se stimulează contracţia viermelui. De obicei, după eliminarea ouălor, proglotul se dezintegrează în intestin.

Hemoleucograma evidenţiază anemie macrocitară, reticulocitoză, leucopenie cu neutropenie, trombocitopenie, eozinofilie. Unii bolnavi pot prezenta icter hemolitic moderat. VSH-ul este accelerat. Se constată hipergamaglobulinemie şi hipoalbuminemie.

Prin endoscopie digestivă superioară se poate pune în evidență mucoasa gastrică cu leziuni inflamatorii.

Datele obținute prin anamneză pot sprijini diagnosticul. Este vorba de persoane ce trăiesc în apropierea marilor bazine hidrografice, persoane consumatoare de pește.

Tratament

Tratamentul se poate face cu niclosamid în cantitate de 2 g / zi (4 tablete), luate într-o singură priză, pe stomacul gol. Tabletele se mestecă. Se mai poate folosi praziquantel, 10 mg / kilogram corp / zi într-o singură priză.

Dovada că tratamentul a fost reușit este evidențierea eliminării parazitului cu scolex cu tot și obținerea unor rezultate negative la examenul coproparazitologic (se repetă timp de 3 săptămâni, de mai multe ori, la 2 luni distanță de la administrarea tratamentului).

Genul Hymenolepis

Specia Hymenolepis nana

Hymenolepis nana este un parazit larg răspândit pe glob, mai frecvent în regiunile calde iar infecția este favorizată de lipsa condițiilor de igienă. Parazitul este specific omului (este unica sursă pentru acest parazit). Acest cestod produce o boală numită himenolepidoză, care în condiții de imuno-deficiență poate avea o evoluție severă.

Aspecte morfologice

Este un cestod mic, fiind cea mai mică tenie umană („tenia pitică"), având între 1,5-5 centimetri lungime și 1 milimetru lățime. Are culoare albă. Scolexul este prevăzut cu 4 ventuze și un rostru cu 20-30 cârlige dispuse pe un rând. Strobila poate avea 200 de proglote trapezoidale cu aproximativ 180 ouă / proglot.

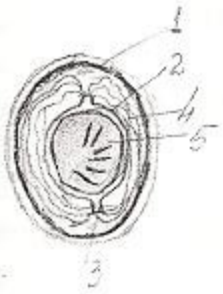

Figura nr. 22 Ou de *Hymenolepis nana* 1. înveliş extern, 2. înveliş intern, 3. mamelon polar, 4. prelungiri flagelare, 5. embrion hexacant

Oul este rotund-ovalar, cu diametrul 50/40 µm, conţine un embrion hexacant, cu trei perechi de cârlige. Embrionul este înconjurat de două membrane distanţate între ele. Membrana internă are două proeminenţe polare, fiecare dând naştere unor filamente care se aşează în spaţiul dintre cele două membrane. Oul este infecţios în momentul eliminării (Figura nr. 22).

Ciclul de viaţă

Acest cestod patogen pentru om nu necesită gazde intermediare. Are un ciclu autoxen, omul adăposteşte atât larva cât şi adultul. Omul se infectează pe cale digestivă, dacă consumă fructe sau legume nespălate, contaminate cu ouă sau nu păstrează igiena individuală şi nu se spală pe mâini înainte de masă.

În urma ingestiei oului embrionat, în intestinul subţire, mai ales în porţiunea superioară a acestuia, se eliberează embrionul hexacant care pătrunde în vilozităţile intestinale, în decurs de 2-3 zile de la consumul ouălor infecţioase. După 4 zile, intravilozitar, se formează larva parazitului, numită cisticercoid (larvă monochist, monocefală). Larva rupe vilozitatea, se întoarce în lumenul intestinal şi se ataşează cu ajutorul cârligelor şi ventuzelor de mucoasa intestinului subţire, în porţiunea terminală a ileonului. Larva astfel ataşată necesită o perioadă de circa 10-12 zile pentru a se maturiza. După ce a devenit adult, la 2-4 săptămâni, începe să producă ouă.

Parazitul adult are o durată relativ scurtă de viaţă, între 3 săptămâni şi 4 luni, însă datorită posibilităţii de autoinfecţie exo şi endogenă, parazitoza se poate menţine la acelaşi subiect timp de ani de zile, cu foarte multe elemente parazitare.

Ouăle se eliberează în intestinul subțire al bolnavului prin dezintegrarea ultimelor proglote și sunt eliminate prin materiile fecale, în mediul extern. Ouăle care ajung în mediul extern sunt infecțioase.

Fie datorită lipsei de igienă a mâinilor sau prin hrana contaminată, poate avea loc transmiterea de la o persoană la alta.

Patogenie

Leziunile de la nivelul intestinului subțire (în special în porțiunea terminală a ileonului) sunt nespecifice, de tip inflamator, însă depind de numărul de paraziți localizați intestinal. În infecțiile ușoare e posibil să nu existe simptome; în infecțiile medii pot apărea tulburări de digestie și absorbție a proteinelor, creșterea activității enterokinazei și fosfolipazei intestinale, pot rezulta pierderi de proteine la nivel intestinal, datorită activității toxice și mecanismelor de hipersensibilitate declanșate de interrelația cu parazitul. În final se constată diferite tulburări gastro-intestinale.

În infecțiile masive pot să apară și tulburări nervoase.

S-a constatat în himelolepidoză apariția unui răspuns imun cu rol în expulzia spontană a parazitului, mecanism mediat de limfocitul T. La persoanele imunosupresate a fost întâlnită diseminarea larvelor în organism, ceea ce face ca himenolepidoza să fie alături de strongiloidoză, o infecție oportunistă.

Manifestări clinice

Tabloul clinic este influențat de gradul și durata infecției. Gradul infecției depinde de imunitatea gazdei.

Există infecții asimptomatice (în infecțiile ușoare). S-a constatat că infecțiile devin simptomatice în cazul în care există peste 800 de exemplare adulte în intestin, precum și cele la care sunt peste 15.000 de ouă pe gram de materii fecale.

În infecțiile medii poate apărea abdomenul cronic dureros. Tulburările gastro-intestinale sunt reprezentate de greață, inapetență, dureri abdominale, diaree.

În infecțiile masive pot apărea și manifestări digestive la care se asociază tulburări nervoase (ex. cefalee, vertij, irascibilitate, accese epileptiforme). Au fost descrise și keratoconjunctivite flictenulare prin mecanism de hipersensibilitate.

La persoanele imuno-supresate, parazitul are capacitatea de a invada alte organe provocând infecţii severe pluriviscerale (sindrom de hiperinfecţie).

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe examenul coproparazitologic direct, cu identificarea ouălor din materiile fecale.

În cazul infecţiilor uşoare examenul trebuie repetat şi în plus sunt necesare tehnicile de concentrare a produsului patologic. Unii autori consideră că există şi perioade în care nu se elimină ouă (perioade „negative").

Eozinofilia este moderată, circa 15%.

Tratament

Se administrează praziquantel în cantitate de 15-25 mg / kilogram corp / zi, în priză unică. Se repetă după 30 de zile. Există şi alte variante de tratament, de exemplu cu niclosamid, care se administrează la copilul mai mare de 8 ani şi la adult în cantitate de 2 g / zi în prima zi, apoi 1 gram pe zi timp de 6 zile.

Controlul după tratament se face prin examene coproparazitologice săptămânale, timp de 4 luni. Himenolepidoza este o boală cu tendinţă la recăderi tardive şi prin controlul tratamentului încercăm să evităm apariţia acestora.

Pentru ca tratamentul să aibă succes se recomandă tratarea tuturor membrilor familiei.

Genul Echinococcus

Specia Echinococcus granulosus

Este un parazit al câinelui care poate da hidatidoza, o boală cu potențial grav la om. Prevalența hidatidozei este destul de mare în țara noastră. De foarte multe ori pacienții ajung să se interneze în spital cu forme grave (ex. cerebrale, chisturi hidatice multiple la nivel visceral) sau după apariția unei complicații.

Aspecte morfologice

Adultul este un cestod mic, de 4-6 milimetri, format din scolex (prevăzut cu 4 ventuze și o coroană dublă de cârlige), gât și strobilă. Strobila are doar 3 proglote. Primul proglot de lângă gât este tânăr, cu organe genitale imature. Al doilea este un proglot matur, cu organe genitale dezvoltate. Al treilea are uterul plin cu ouă embrionate, în număr de 500-800; ouăle embrionate sunt infecțioase atât pentru ierbivore cât și pentru om.

Parazitul adult este adăpostit de intestinul subțire al câinelui sau al altor carnivore (lup, vulpe etc); pot exista mii de exemplare care pot supraviețui în intestin de la câteva luni până la doi ani.

Oul este rotund-ovalar, cu diametrul de aproximativ 40 µm, asemănător cu oul de *Taenia solium* și *Taenia saginata*, cu o coroană striată periferică și un embrion hexacant (cu 3 perechi de cârlige). Oul embrionat este infecțios pentru om și alte gazde intermediare.

Larva este cunoscută sub denumirea de hidatidă sau chist hidatic este polichistică și policefalică, se dezvoltă în gazda intermediară "normală" reprezentată de ovine, bovine, porcine; accidental se poate dezvolta și în organismul uman, cele mai frecvente localizări fiind cea hepatică și cea pulmonară, dar poate fi observată practic în orice organ. Are dimensiuni variabile în funcție de vârstă și de ritmul de creștere, între 1 și 5 centimetri pe an. Formarea protoscolecșilor necesită o durată mai mare de 1 an. Structura chistului hidatic este următoarea (Figura nr. 23):

- Perete extern, cuticula, cu grosime variabilă, de la câţiva milimetri la un centimetru; are aspect de albuş de ou coagulat, este multilamelară, elastică (după secţionare se răsuceşte "în cornet") (Figura nr. 24), impermeabilă pentru molecule mari. Peretele permite creşterea larvei datorită elasticităţii şi se hrăneşte prin difuziune, prin intermediul vaselor ţesuturilor adiacente, neavând circulaţie proprie.

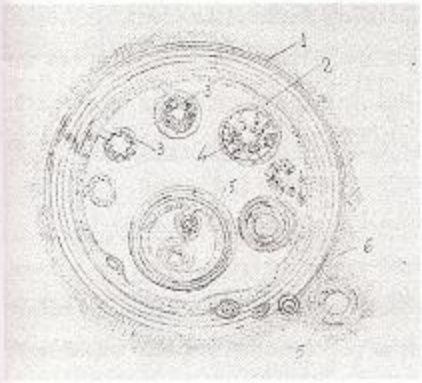

Figura nr. 23 Structura CH 1. membrană cuticulară, 2. mb. proligeră, 3. veziculă proligeră, 4. scolex, 5. veziculă fiică, 6. membrană adventice

Figura nr. 24 Membrană cuticulară răsucită „în cornet" şi veziculă fiică, prelevate intraoperator (colecţia GL Popa)

- Pe faţa internă a cuticulei se află membrana germinativă (proligeră), cu o grosime de 10-25 µm care este partea fertilă a larvei, dând naştere veziculelor proligere, protoscolecşilor şi fluidului hidatic (spre interior) şi membranei cuticulare (spre exterior).
- Veziculele proligere iau naştere prin înmugurire, au aspectul unor boabe de strugure (translucide) şi sunt legate de membrana proligeră printr-un pedicul care se rupe la un moment dat şi eliberează veziculele fiice în interiorul chistului hidatic voluminos (semn de îmbătrânire).
- Protoscolecşii sunt viitoare capete de tenii, au aspect ovoid, o dimensiune de maxim 200 µm, au 4 ventuze şi o coroană de cârlige. Sunt în număr de 10-50 în fiecare veziculă fiică şi sunt legaţi de peretele

veziculei printr-un pedicul scurt şi friabil, motiv pentru care se pot desprinde uşor.

- În interiorul chistului hidatic se află secreţia larvei, numită lichid hidatic ("apă de stâncă") cu aspect limpede.
- În interiorul lichidului hidatic se văd plutind vezicule fiice în cazul chisturilor "vârstnice", dar şi un sediment numit nisip hidatic, care rezultă din macerarea veziculelor fiice şi a protoscolecşilor.
- La limita dintre chistul hidatic şi organul afectat, apare adventicea sau perichistul. Această structură ţine de organul parazitat şi nu de larvă; este un ţesut fibros produs de gazdă, pentru a limita agresiunea parazitară.

Ciclul de viaţă

Omul se infectează pe cale digestivă, înghiţind ouă de *Echinococcus granulosus*, aflate pe alimente (ex. legume) contaminate, sau în urma contactului cu câinele bolnav care are pe blană ouă embrionate. Alimentele se pot contamina prin intermediul apei, vântului, mâinilor contaminate ale unei alte persoane. În oraşe există câini fără stăpân, nedeparazitaţi, care prin fecale pot elimina un număr important de ouă şi astfel contaminează mediul înconjurător. Şi la stână există câini nedeparazitaţi care contaminează mediul extern, inclusiv diverse produse lactate care sunt prelucrate fără respectarea regulilor de igienă. În acest mod se explică şi numărul mare de persoane care au hidatidoză fără a avea câine sau fără a veni în contact cu câini.

Câinele se infectează atunci când consumă viscere de oaie în care s-a dezvoltat larva (chistul hidatic), oaia este sacrificată iar organele sunt aruncate şi devin accesibile câinilor. În intestinul câinelui, gazdă definitivă pentru acest parazit, larva se transformă în adult. În natură, ciclul se menţine obişnuit între câine şi oaie, omul intervenind accidental în acest ciclu, în calitate de gazdă intermediară; în acest caz ciclul parazitului se opreşte.

Patogenie

Boala poartă numele de hidatidoză.

Hidatidoza poate fi:

- Primară, atunci când omul înghite ouăle parazitului, iar embrionul din interiorul lor disemineză pe calea torentului sanguin în viscere, dând naştere larvei (hidatidei) cel mai frecvent la nivel hepatic (circa 70% din cazuri) pentru că ficatul este primul filtru pe calea circulaţiei sanguine, la nivel pulmonar (circa 20-30% din cazuri) pentru că plămânul reprezintă un al doilea filtru; dacă sunt traversate ambele filtre, embrionul poate ajunge în orice alt viscer, la nivel osos, cerebral, la nivelul orbitei etc
- Secundară, atunci când apare în urma ruperii hidatidei primare şi diseminării protoscolecşilor în organism sau dacă se intervine chirurgical pentru o hidatidoză primară iar protoscolecşii se pot răspândi hematogen, de la locul operaţiei. În aceste situaţii, în organism se pot forma în timp mai multe chisturi hidatice.

Manifestări clinice

În forma primară de boală, datorită toxinelor parazitare, pot apărea manifestări prin mecanisme de hipersensibilitate, în special la nivel cutanat iar valoarea eozinofiliei este moderată. Pacientul mai poate acuza astenie generală. Există şi situaţii în care pacienţii sunt asimptomatici, atâta timp cât chisturile sunt de dimensiuni mici sau medii, sunt integre (nu eliberează antigene în circulaţie, peretele cuticular fiind impermeabil) şi nu realizează o compresie la nivelul organului afectat.

În funcţie de localizarea chistului şi de vârsta acestuia, simptomele pot varia.

De cele mai multe ori, în cazurile fără simptome, boala este depistată prin tehnici imagistice (de exemplu la o echografie abdominală sau la un examen radiologic cardio-toraco-pulmonar efectuat de rutină sau pentru un alt scop).

Pe măsură ce chistul hidatic se dezvoltă (pe parcursul unui număr variabil de ani), datorită compresiei de organ, apare şi simptomatologia. Aceasta se instalează treptat sau apare brusc atunci când chistul hidatic s-a fisurat.

Dacă localizarea chistului hidatic este la nivel hepatic pot apărea hepatalgii, dispepsii biliare iar dacă localizarea este pulmonară pot apărea tuse iritativă sau uneori chiar şi mici hemoptizii. Localizările cerebrale se pot manifesta prin crize epileptice, crize Jacksoniene motorii, sindrom de hipertensiune intracraniană, semne de focar.

Complicaţiile pot fi reprezentate de suprainfectarea chistului hidatic, care se transformă în abces care trebuie neapărat drenat chirurgical, necesitând pe lângă tratamentul anti-parazitar de acoperire şi administrarea de antibiotice şi chimioterapice pentru tratamentul suprainfecţiei. O complicaţie a chistului hidatic localizat pulmonar este spargerea chistului; atunci când acesta erodează o bronhie se poate exterioriza ca vomică hidatică (cu expectorare de membrane proligere şi lichid hidatic cu gust sărat). În cazul unui chist hidatic pulmonar voluminos, situat în apropierea pleurei, în urma unui efort de tuse sau datorită unui traumatism, chistul hidatic se poate sparge în pleură şi dă naştere pleureziei hidatice. În această situaţie este necesar drenajul chirurgical şi tratamentul de acoperire antiparazitar, datorită riscului de însămânţare cu protoscolecşi la nivel pleural. Ruperea chistului hidatic hepatic în căile biliare poate duce la angiocolită şi icter mecanic iar dacă ruperea se face intraabdominal poate apărea peritonită hidatică. Cea mai de temut complicaţie este şocul anafilactic, prin mecanism de hipersensibilitate de tip I, care apare după ruptura datorată unui traumatism, când se descarcă brusc o cantitate mare de antigene parazitare; bolnavul poate deceda în câteva minute datorită manifestărilor specifice ale acestui tip de şoc, inclusiv colaps vascular şi edem glotic cu asfixie mecanică.

Diagnostic

Pentru precizarea diagnosticului de hidatidoză la om trebuie analizate, coroborat, datele clinice, imagistice şi serologice. Din punct de vedere imagistic pot fi utile:

- Radiografia cardio-toraco-pulmonară de faţă, completată uneori cu imaginea de profil pentru localizările la nivel pulmonar (Figura nr. 25);
- Echografia abdominală pentru localizările viscerale abdominale;
- Examenul computer-tomograf cu substanţă de contrast în special în formele peritoneale şi retro-peritoneale, în hidatidoza secundară sau în

cazul recidivelor postoperatorii (Figura nr. 26), localizări cerebrale (Figura nr. 27), de orbită, osoase etc;

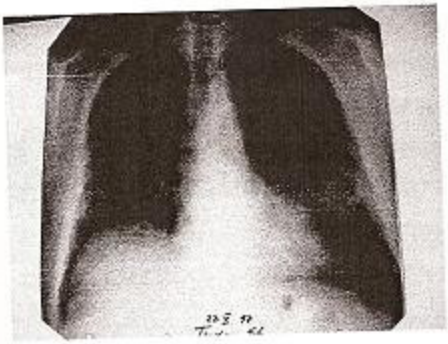

Figura nr. 25 Chist hidatic, interscizural stâng, în tratament medicamentos (colecția GL Popa)

Figura nr. 27 Chist hidatic cerebral, suprainfectat bacterian (colecția GL Popa)

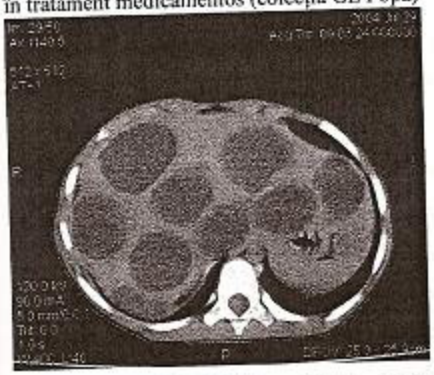

Figura nr. 26 Multiple chiste hidatice intrahepatice, voluminoase (colecția GL Popa)

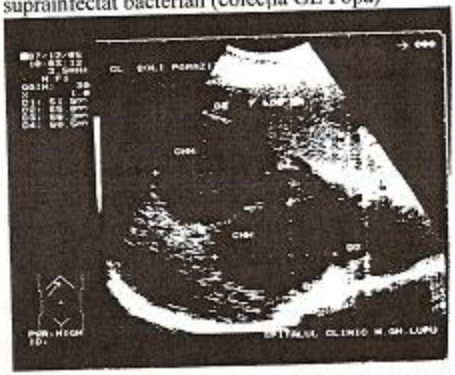

Figura nr. 28 Două chisturi hidatice voluminoase, lob hepatic drept, CE1 (colecția GL Popa)

- Rezonanța magnetică nucleară, pentru anumite localizări cerebrale, în recidivele postoperatorii, în localizările multiple intra-abdominale și retro-peritoneale, musculare, osoase și în cazul în care se renunță la o nouă intervenție chirurgicală și se face monitorizarea evoluției sub tratament antiparazitar (valabil și pentru tomografia computerizată).

Examenul radiologic cardio-toraco-pulmonar evidenţiază o opacitate omogenă, rotundă, cu contur delimitat net în cazul chisturilor hidatice integre sau cu nivel hidro-aeric în cazul chisturilor hidatice parţial evacuate.

Examenul echografic abdominal a fost standardizat de către Organizaţia Mondială a Sănătăţii, descriindu-se următoarele aspecte:

- CL: chist unilocular, cu conţinut uniform, anechoic, nu se vizualizează peretele, rotund sau ovalar, cu dimensiuni variate (de regulă sub 5 centimetri), fără semne patognomonice pentru hidatidoză; necesită investigaţii suplimentare pentru a îl diferenţia de chistul de altă etiologie;
- CE1: chist unilocular, cu conţinut uniform, anechoic, cu perete chistic vizibil, rotund sau ovalar, cu dimensiuni variabile; este tipul fertil şi uneori conţine nisip hidatic, are aspect patognomonic (datorită vizualizării peretelui şi nisipului hidatic) (Figura Nr. 28; colecţia GL Popa);
- CE2: chist multivezicular, multiseptat, cu aspect de "fagure de miere", are perete chistic vizibil, rotund sau ovalar, cu dimensiuni variate, este tip fertil şi patognomonic (datorită vizualizării veziculelor, peretelui şi aspectului de "fagure de miere");
- CE3: status tranziţional, în care chistul este unilocular, poate conţine vezicule fiice, are conţinut anechoic, cu decolarea membranei cuticulare, peretele chistului este vizibil, membrana este flotantă; începe degenerarea dar încă se mai produc vezicule fiice; patognomonic din punct de vedere echografic;
- CE4: status inactiv, se remarcă un conţinut heterogen, nu se vizualizează vezicule fiice, apare "semnul ghemului de lână" (degenerescenţa membranelor), majoritatea nu conţin protoscolecşi viabili; poate necesita investigaţii suplimentare;

- CE5: status inactiv, peretele e gros, calcificat parţial sau total, are aspect "arcuat" ce lasă con de umbră posterior, dimensiunile sunt variabile, este un tip infertil.

Echografia este tehnica de clecţie pentru depistarea "în masă" a bolii, în zonele endemice.

Examenul prin computer-tomografie decelează chistul hidatic cu dimensiuni mai mici de 1 centimetru, permite aprecieri cu privire la conţinutul chistic, este util în diagnostic în completarea examenului echografic şi monitorizarea bi-anuală a tratamentului chistului hidatic, decelează apariţia complicaţiilor: abcese, fistule, rupturi etc.

Este de subliniat faptul că punctia exploratorie este contra-indicată atunci când se suspicioncază boala hidatică, datorită riscului diseminării hematogene local sau la distanţă (urmată de recidivă).

Diagnosticul parazitologic indirect, imunologic, completează diagnosticul imagistic, decelează prezenţa anticorpilor specifici prin tehnici de tipul:

- reacţiei de hemaglutino-inhibare,
- reacţiei de imuno-fluorescenţă,
- contra imuno electroforeză,
- latex-aglutinare,
- reacţiei imunoenzimatice (ELISA).

Un procent de 10% sau chiar 20% dintre bolnavi pot să aibă serologie "negativă" pentru antigenele *E. granulosus*, majoritatea dintre aceştia având chistul hidatic localizat la nivel pulmonar, la nivel cerebral sau la nivel ocular; altă situaţie cu acelaşi răspuns "negativ" se poate întâlni la bolnavii cu chisturi hidatice calcificate. De multe ori, examenul serologic este negativ şi la copii.

Fisurarea sau ruperea chistului hidatic este urmată de o creştere a titrului anticorpilor sau de o seroconversie (examen "negativ" urmat de examen "pozitiv").

Post-operator se poate înregistra seroconversia sau creşterea semnificativă a titrului anticorpilor anti-*E. granulosus*. Reacţiile serologice pot contribui la

monitorizarea în dinamică a bolnavilor, după operație. După creșterea tranzitorie a titrului anticorpilor anti-*E. granulosus*, post-operator, apare de regulă o scădere progresivă pe parcursul a circa 1 an; o nouă ascensiune a titrului anticorpilor, ridică suspiciunea de recidivă.

Un procent important dintre pacienții operați pentru hidatidoză poate să prezinte valori pozitive a titrului anticorpilor anti-*E. granulosus*, timp de ani de zile.

Testele de confirmare a hidatidozei se pot face numai în laboratoarele specializate și implică următoarele tipuri de analize:

- reacția de dublă difuzie cu identificarea antigenului 5 (din celulele parenhimatoase ale protoscolecșilor și în veziculele proligere),
- reacția de imuno electroforeză cu identificarea aceluiași antigen,
- determinarea IgG4 prin tehnici de tip ELISA,
- aplicarea tehnicii Western blot pentru diferite antigene specifice.

Tratament

Tratamentul bolii hidatice (hidatidozei) este atât medical cât și chirurgical. Trebuie ca medicul specialist parazitolog în colaborare cu medicul chirurg să aleagă varianta optimă pentru fiecare caz în parte.

În general, chisturile mari, chisturile unice cu localizare superficială (risc de rupere după un traumatism minor), chisturile suprainfectate, cu fistule, necesită cură chirurgicală; adăugându-se tratamentul antiparazitar pre și post-operator scade semnificativ riscul recidivei post-operatorii.

Persoanele vârstnice, persoanele cu boli asociate grave, pacienții cu intervenții chirurgicale repetate pentru hidatidoză, cei cu chisturi hidatice multiple și cei cu chisturi hidatice mici sau medii, pot beneficia de tratament medicamentos.

Tratamentul medicamentos constă în administrarea pe cale orală de albendazol, în cantitate de 10-15 mg / kilogram corp / zi, fracționat în două prize, timp de 1 lună; curele se repetă, separate de câte 2 săptămâni de "pauză terapeutică", asociind medicamente hepatoprotectoare. Este obligatorie monitorizarea funcției hepatice pe

parcursul tratamentului. Se mai poate administra praziquantel în cantitate de 10-25 mg / kilogram corp / zi, de două ori pe săptămână în combinație cu administrarea de albendazol; dacă se face monoterapie, praziquantelul se administrează zilnic (cure pe durata a 2 săptămâni, de exemplu în cazuri de intoleranță la albendazol cu apariția hepatotoxicității identificată prin analize de laborator).

Cura PAIR (puncție, aspirație, injectare, reaspirație) reprezintă o alternativă la intervenția chirurgicală pentru chisturile hidatice hepatice accesibile puncționării.

Pacienții tratați medicamentos pentru hidatidoză trebuie să fie supravegheați pe o perioadă de minim 2 ani de la oprirea medicației sau după o intervenție chirurgicală.

Nematode

Nemathelminţii au corpul cilindric, prezintă cavitate generală plină cu lichid celomic în care se găseşte un aparat digestiv complet. Extremităţile nemathelminţilor sunt ascuţite sau rotunjite, au corpul acoperit cu o cuticulă ce conţine keratină şi cunosc fenomenul de „năpârlire" (pentru creştere şi maturizare). Au sexe separate; femela este mai lungă decât masculul. Femela are capetele drepte în timp ce masculul are capătul terminal răsucit „în cârjă". Dintre nematodele cu importanţă în patologia umană vor fi prezentate 6 specii.

Genul Ascaris

Specia Ascaris lumbricoides

Ascarioza este una dintre infecţiile parazitare foarte răspândite la nivel mondial. Se apreciază că un procent de circa 20-25% din populaţia globului a suferit sau suferă de această boală. Boala este produsă de *Ascaris lumbricoides* care este un parazit specific omului.

Aspecte morfologice

Adultul este cel mai mare parazit nematod al omului şi prezintă următoarele caracteristici. Femela poate atinge 20-25 centimetri lungime, cu o lăţime de 6-7 milimetri. Au fost remarcate şi femele cu o lungime de 40 centimetri. Prezintă extremităţi drepte, ascuţite (Figura nr. 29). Masculul poate atinge o lungime de 10-17 centimetri şi o lăţime de circa 4 milimetri. Prezintă capete ascuţite, cel posterior fiind răsucit, „în cârjă" (Figura nr. 30). Au aparat digestiv complet, capsula bucală fiind prevăzută cu 3 buze cu margini dinţate, folosite pentru ataşarea la mucoasa intestinală.

Figura nr. 29 Femelă adult de *A. lumbricoides* (din colecţia GL Popa)

Figura nr. 30 Mascul adult de *A. lumbricoides* (din colecţia GL Popa)

Oul poate fi nefertil, produs de femele atunci când nu există nici un exemplar mascul în intestin. Există ouă mai mari, de circa 90 µm lungime, mai colţuroase, cu înveliş mamelonat, de culoare galben-brună, cu un conţinut amorf ce umple complet oul (Figura nr. 31A).

Oul fecundat este tot oval dar are dimensiuni mai mici 65-75/30-50 µm, culoarea este galben-brună, prezintă acelaşi înveliş mamelonat extern cu rol de membrană protectoare auxiliară sub care se găseşte un strat incolor, gros, iar mai în profunzime se poate remarca prezenţa unei membrane subţiri, impermeabile. Aceste membrane protejează celula ou aflată în interior, care nu umple complet oul (Figura nr. 31B).

Ambele tipuri de ouă sunt eliminate odată cu materiile fecale în mediul extern. Ouăle nefertile sunt distruse iar ouăle fertile, în stadiul unicelular rezistă în mediul extern şi embrionează pe sol devenind ouă infecţioase (Figura nr. 31C) (parazitul este un geohelmint).

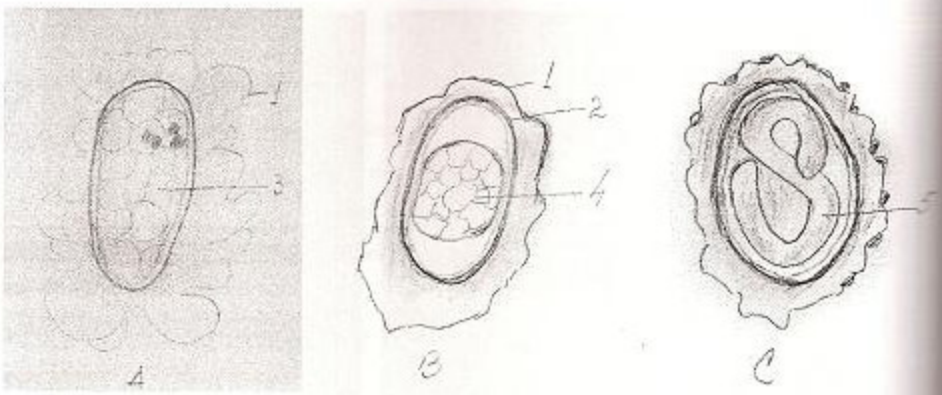

Figura nr. 31 Ouă de *Ascaris lumbricoides* A. ou virgin, B. ou fecundat, C. ou embrionat
1. înveliș mamelonat, 2 înveliș intern, 3. masa protoplasmatică, 4. celula ou, 5. embrion vermiform

Ciclul de viață

Oamenii se infectează pe cale digestivă, consumând legume, fructe, zarzavaturi sau apă, contaminate cu ouă de *Ascaris lumbricoides*, infecțioase (Figura nr. 32). Pentru a deveni infecțioase, ouăle embrionează pe pământ, în funcție de temperatură și alte condiții de mediu (umiditate, umbră, presiune de oxigen). În aproximativ 3-4 săptămâni, în interiorul oului se dezvoltă o larvă infectantă. În condiții neprielnice, oul poate rezista circa 1 an.

După ingerare, la nivelul intestinului subțire, sub acțiunea sucurilor digestive din ouă se eliberează larva care perforează peretele intestinal și pe cale circulatorie, portală, ajunge la ficat unde în decurs de circa 4 zile crește până la o dimensiune de 400 µm. Ulterior, migrează prin torentul sanguin ajunge la nivel pulmonar (în plămâni poate staționa până la 7-10 zile și poate atinge o dimensiune de circa 2 milimetri), rupe peretele alveolar, ajunge în alveolele pulmonare și apoi ajunge în bronhiole, bronhii, trahee și „ascensionează" până la nivelul laringelui.

De la acest nivel, fie sunt eliminate datorită unui reflex de tuse (iritativă), ajung în mediul extern, unde sunt distruse, fie ajung în faringe și apoi sunt înghițite și astfel pot ajunge la nivelul intestinului subțire, se atașează de mucoasa acestuia și în decurs de

2-3 luni pot deveni paraziți adulți și femelele vor depune ouă. Ouăle nefertile ce ajung în mediul extern sunt distruse; ouăle fertile vor embriona pe sol și devin infecțioase.

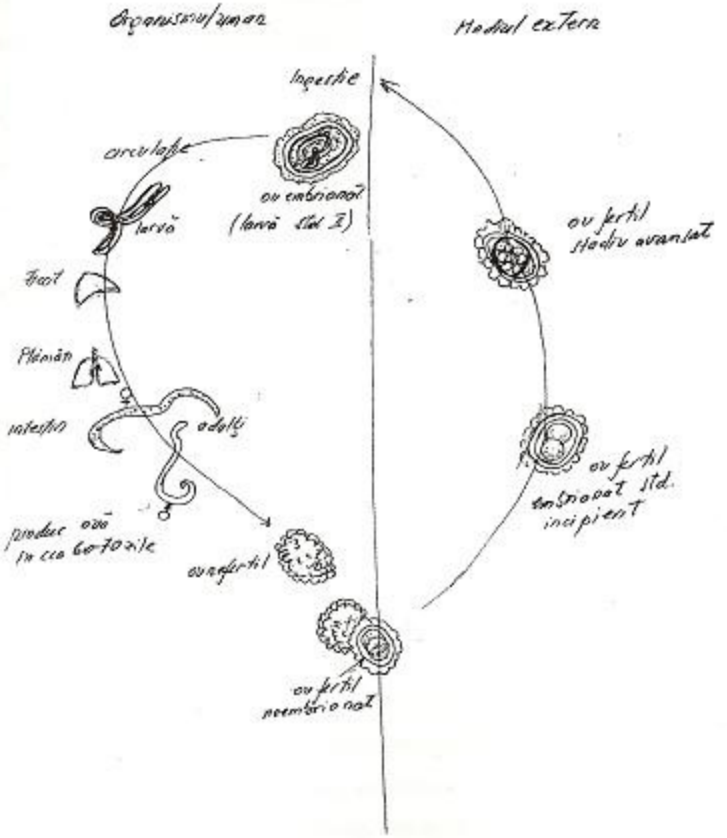

Figura nr. 32 Ciclul de viață al nematodului *Ascaris lumbricoides*

Ciclul de trecere al parazitului prin ficat și plămân poartă numele de ciclu peri-enteric. Durata ciclului biologic este de circa 2 luni.

Patogenie

Larvele ce străbat peretele intestinal şi ficatul nu provoacă manifestări patologice semnificative în afara situaţiei în care sute de larve migrează în acelaşi timp. La nivel pulmonar, larvele pot induce modificări importante prin apariţia infiltratului inflamator cu PMN (în special eozinofile) şi numeroase cristale Charcot-Leyden, situaţie care intră în definirea sindromului Loeffler. Acest sindrom este rezultatul interacţiei dintre parazit şi gazdă (vor apărea hemoragii şi exsudat în alveolele pulmonare) şi respectiv al răspunsului imun din partea gazdei (prin infiltrat inflamator peribronşic).

La contactele repetate cu antigenele hipersensibilizante ale parazitului, în urma unor infecţii succesive, apar reacţii de hipersensibilitate din partea gazdei umane iar răspunsul la agresiunea parazitară este mult mai evident.

Parazitul adult este de obicei destul de bine tolerat la nivel intestinal cu excepţia situaţiei în care infecţia este masivă şi pot apărea complicaţii de tipul:

- ocluziei intestinale,
- perforaţiei intestinale,
- peritonitei,
- migrărilor în afara intestinului (migrări „eratice"), paraziţii putând bloca o serie de căi / orificii anatomice.

Manifestări clinice

În faza de migrare la nivel pulmonar, tabloul clinic este variabil, de la forme uşoare de boală în care se remarcă numai tusea iritativă dar pot apărea şi prurit şi erupţii urticariene şi până la forme de pneumonie gravă, cu dispnee importantă, tuse accentuată, dureri retrosternale, febră, erupţii urticariene.

Corespondentul imagistic al manifestărilor clinice poate fi constatat radiologic, cu infiltrat inflamator interstiţial, fugace (durează câteva zile, apoi dispare spontan), respectiv vizualizarea sindromului Loeffler (unii autori îl definesc drept „pneumonie verminoasă").

În localizarea intestinală a *A. lumbricoides*, simptomele depind de gradul de „încărcare" parazitară. Se pot întâlni: dureri abdominale, greață, vărsături, diaree.

Antigenele parazitului au un puternic efect hipersensibilizant („alergen") și pot rezulta manifestări ale reacțiilor de hipersensibilitate induse la diferite niveluri:

- bronșită astmatiformă la nivel pulmonar,
- conjunctivită alergică la nivelul conjunctivei oculare,
- alergodermii la nivel cutanat,
- diaree și colici prin mecanism de hipersensibilitate, la nivel intestinal.

Pot exista și o serie de complicații. În cazul infecției cu numeroase exemplare, poate să apară „ghemul de ascarizi" care poate determina ocluzie intestinală continuată prin scăderea irigației, ischemie, necroză și posibil peritonită. Atunci când paraziții migrează în afara intestinului (migrări „eratice"), în grup („gregare"), migrarea fiind favorizată de febră, ingestia de condimente și utilizarea medicației antiparazitare:

- paraziții pot pătrunde în căile biliare și produc icter mecanic,
- dacă ajung în parenhimul hepatic pot rezulta abcese,
- dacă ajung în canalul Wirsung pot produce pancreatite,
- prin migrarea în apendice rezultă apendicită,
- iar dacă ajung la nivelul cavității bucale sau la nivelul foselor nazale pot fi eliminați la aces nivel dar există risc de asfixie mecanică.

O altă complicație cu potențial fatal apare datorită „tropismului" pentru suturi chirurgicale, iar dacă ajunge la acest nivel se va insera și va desface aceste suturi. Cu alte cuvinte, un pacient cu ascarioză și care necesită o intervenție chirurgicală trebuie să fie inițial tratat cu medicamente antiparazitare.

Diagnostic

În mod obișnuit, în diagnosticul ascariozei se indică efectuarea unui examen coproparazitologic care poate evidenția fie prin examen microscopic direct, fie examen microscopic după realizarea unor tehnic de concentrare, ouă fertile sau

nefertile cu aspectul descris mai sus. Evidențierea acestora este condiționată de atingerea de către parazit a stadiului de maturitate (producător de ouă).

În timpul „pneumoniei verminoase", examenul sputei poate permite vizalizarea larvelor.

Adultul poate fi eliminat prin anus (viu, în perioada duratei de viață, de circa 1-2 ani, sau mort) și poate fi evidențiat în materiile fecale, putând fi recunoscut (femelă sau mascul) conform caracteristicilor prezentate mai sus. Uneori, în timpul intervențiilor pe tractul digestiv, este posibil să fie descoperiți adulți de *Ascaris lumbricoides*, intra-operator.

Hemoleucograma este modificată. Se poate remarca o eozinofilie cu valori mai mari în timpul perioadei de migrare tisulară și scade sub 10% în perioada în care parazitul este localizat intestinal.

Examenul după tranzitul baritat permite evidențierea unui „defect de umplere" la nivel intestinal. Ocazional, prin endoscopie digestivă superioară, se pot vizualiza paraziții adulți.

Tratament

Tratamentul acestei boli se poate face atât după diagnosticul cert al ascariozei cât și în suspiciunea de ascarioză (datorită riscului major al complicațiilor).

Se pot administra mebendazol, în cantitate de 200 mg / zi timp de 3 zile consecutiv, albendazol în cantitate de 400 mg / zi timp de 3 zile consecutiv, pyrantel pamoat în cantitate de 10 mg / kilogram corp / zi timp de 2 zile, levamisol în cantitate de 5 mg / kilogram corp / zi timp de 2 zile sau piperazină în cantitate de 50 mg / kilogram corp / zi timp de 2-5 zile.

Genul Enterobius

Specia Enterobius vermicularis

Enterobius vermicularis produce enterobioza, o boală parazitară foarte contagioasă, care are o prevalență mare în colectivitățile de copii mici, cu atât mai mare cu cât aglomerarea este mai mare și apare dacă nu se respectă regulile de igienă personală.

Aspecte morfologice

Enterobius vermicularis este un nematod mic, de culoare albicioasă. Femela măsoară 1 centimetru și are extremități drepte, iar masculul este mai mic, cu o lungime de 3-5 milimetri cu extremitatea posterioară răsucită „în cârjă" și un spicul terminal.

Femela are porțiunea mediană mai groasă datorită celor 2 uterе pline cu ouă care pot adăposti aproximativ 15.000 de ouă. Extremitatea anterioară a viemelui (femelă, mascul) se numește buton cefalic; cu ajutorul acestuia nematodul se poate atașa de mucoasa cecului.

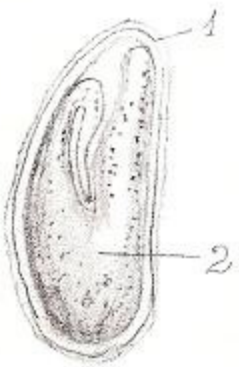

Fig. nr. 33 1. înveliș dublu, 2. embrion giriniform

Oul este oval, plan-convex, cu un înveliș dublu, transparent; prin transparență se poate observa embrionul giriniform (corp oval și prelungire ca o coadă). În decurs de 1-4 ore, embrionul trece (în interiorul oului) în forma de larvă infecțioasă. Oul are aproximativ 50/30 µm (Figura Nr. 33).

Ciclul de viață

Omul se infectează direct, de pe mâinile contaminate în urma gratajului regiunii anale (provocată de pruritul anal) sau indirect de pe obiecte sau alimente contaminate (Figura nr. 34).

Din ouăle ingerate, se eliberează în duoden (datorită proceselor de digestie) larvele, larvele migrează în jejun unde devin viermi

adulți care după acuplare se fixează pe mucoasa cecului și rămân atașați de ea tot restul vieții. Masculii pot trăi 2-7 săptămâni iar femelele pot trăi până la 3 luni.

Femelele migrează nocturn către anus, depun toate ouăle odată în pliurile anale, apoi mor. Parazitul poate migra și în afara anusului, depunând ouăle perianal. Migrarea spre anus și depunerea ouălor vor fi însoțite de prurit anal și perianal.

În ouăle depuse, embrionul continuă să evolueze și după circa 4 ore se transformă în larvă infecțioasă.

Există și o situație particulară de infecție în care în urma eclozării din ouăle depuse perianal, larvele nou formate pătrund activ prin orificiul anal, urcă în tractul intestinal și la acest nivel se transformă în viermi adulți (retrofecțiune).

Patogenie și Manifestări clinice

Atașarea parazitului de mucoasa intestinală provoacă inflamație locală, dureri abdominale (mai ales în fosa iliacă dreaptă), scaune mucoase și diareice.

Dacă migrarea este în apendice, poate apărea apendicită acută sau cronică.

Paraziții ajunși la nivelul orificiului anal sau în zona perianală pot determina leziuni de grataj (în urma pruritului, patognomonic pentru oxiuroză). Aceste leziuni se pot suprainfecta cu bacterii piogene din flora normală tegumentară sau alte bacterii de contaminare și rezultă o dermatită însoțită de eczeme (dermatită eczematiformă).

Prin migrarea în regiunea vulvo-vaginală, paraziții pot determina vulvo-vaginite. Paraziții mai pot migra și în cavitatea peritoneală unde se vor forma granuloame și chiar peritonită pelviană, existând și posibilitatea migrării în diverse organe dând naștere la granuloame în respectivele viscere.

Se consideră că, în cel puțin o parte dintre cazuri, fenomenul de enurezis (micțiune în timpul somnului, la copil) ar putea fi determinat de infecția cu *Enterobius vermicularis* pentru că în urma administrării terapiei etiologice (antiparazitare), de multe ori enurezisul dispare.

Oxiuroza poate fi o boală cronică prin autoinfectare și reinfectare (de exemplu la membrii unor colectivități școlare sau familiale), fenomenul fiind favorizat de supraaglomerare și nerespectarea regulilor de igienă personală.

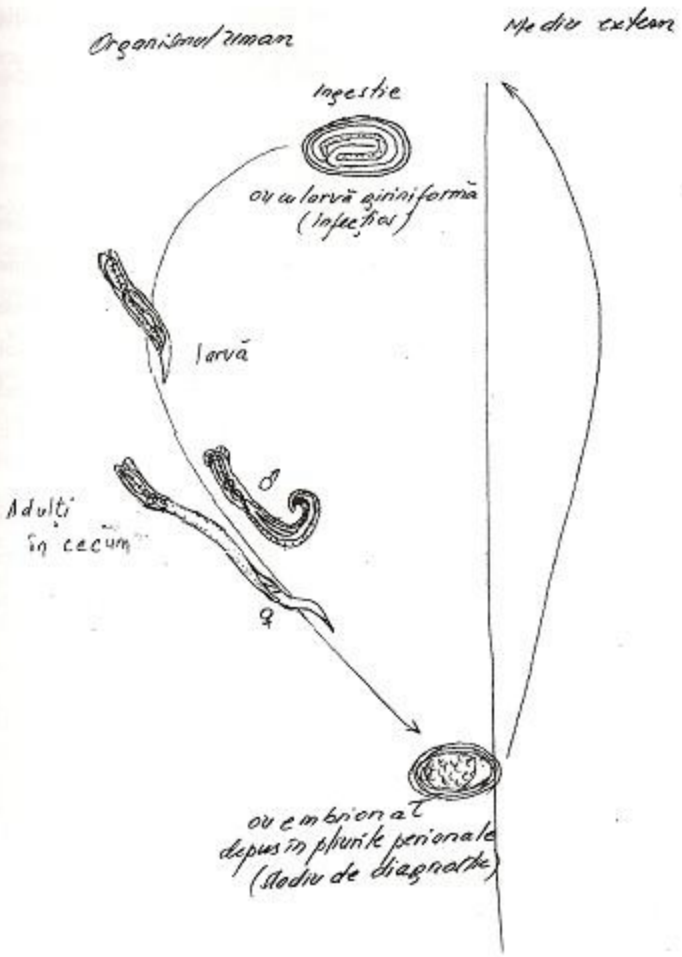

Figura nr. 34 Ciclul de viață la *Enterobius vermicularis*

Boala este mai frecventă şi cu un tablou mai spectaculos la copii, determinând insomnie (datorită pruritului anal nocturn) urmată de scăderea randamentului şcolar, nervozitate, scăderea capacităţii de concentrare etc.

Diagnostic

Examenul coproparazitologic poate evidenţia ouăle în 10-15% dintre cazuri.

Se recomandă examenul amprentei anale (metoda Graham), respectiv recoltarea cu o bandă de scotch transparent care se aplică în zona anală dimineaţa, înainte de defecaţie şi toaleta anală şi se examinează ulterior la microscop (aşezăm banda de scotch pe o lamă) în preparat nativ (lamă lamelă) adăugând şi o picătură de soluţie salină fiziologică sau glicerină. Această metodă permite creşterea substanţială a procentului pentru diagnosticul pozitiv, care ajunge după prima examinare la circa 50%.

Bolnavii pot vedea, uneori, viermii adulţi în materiile fecale, mai ales după scaune diareice sau după ce au început să ia un tratament antihelmintic. Mamele pot vedea paraziţii adulţi în pliurile mucoase anale, la copil, dimineaţa, atunci când fac toaleta locală a acestuia.

Tratament

Se poate administra mebendazol (vermox) în doză unică de 100 mg sau albendazol în cantitate de 400 mg, tot doză unică. Alte variante ar putea fi reprezentate de administrarea de pamoat de pirvinium în cantitate de 5 mg / kilogram corp / zi, o singură dată.

Sunt strict necesare următoarele măsuri:

- tratamentul tuturor membrilor familiei şi
- repetarea după circa 1-2 săptămâni a tratamentului.

Rezervorul parazitar fiind reprezentat numai de către om, se recomandă ca în colectivităţile de copii preşcolari şi şcolari din ţările cu deficienţe mari igienico-sanitare, administrarea tratamentului din 3 în 3 luni.

Genul Strongyloides

Specia Strongyloides stercoralis

Strongyloides stercoralis produce boala numită strongiloidoză. Este o maladie frecventă în zonele tropicale şi subtropicale şi mai rară în zonele temperate. În România a fost identificată mai frecvent în Transilvania de nord-vest dar şi în zona subcarpatică şi în Moldova (relativ mai rar). Principalul rezervor de infecţie este omul, dar parazitoza poate apărea şi la animale (pisică, câine, porc etc) produsă de specii care pot infecta accidental şi omul.

Aspecte morfologice

Adulţii sunt nematode cu dimensiuni mici, foarte subţiri, având corpul rotund; prezintă la extremitatea anterioară o cavitate bucală cu 3-4 buze mici şi un esofag ce ocupă un sfert din lungimea totală a viermelui. Esofagul se continuă cu un intestin care se deschide la exterior prin anus. Extremitatea posterioară a nematodului are o coadă scurtă, conică. Corpul este acoperit de o cuticulă albicioasă, transparentă. Femela are o lungime de 2-3 milimetri, în timp ce masculul poate avea între 750 µm până la 1 milimetru. Femela deţine un uter cu 10-50 ouă şi este vivipară deoarece larvele ies din ouă intrauterin şi femela va elimina larve mici care ies prin orificiul uterin şi ajung în lumenul intestinal uman (larvele rabditoide, care nu sunt infecţioase). Masculul are capătul terminal răsucit, „în cârjă", este prevăzut cu 2 spiculi terminali cu rol copulator. Foarte rar vom putea identifica masculii în intestin, motiv pentru care diferiţii autori presupun că aceştia mor după acuplare şi sunt eliminaţi.

Oul este vizibil numai atâta vreme cât se află în uter, este oval, are 60/30 µm; este acoperit de un înveliş subţire, transparent, care lasă să se vadă în interior o larvă complet formată, răsucită, care se mişcă.

Figura nr. 35 Larvă rabditoidă

Larvele rabditoide care ies din uterul femel au dimensiuni de 250/15 µm şi prezintă un esofag „bicameral" (rabditoid) (Figura Nr. 35). Esofagul rabditoid are o porţiune anterioară cilindrică, separată printr-o strangulaţie de porţiunea posterioară care are un aspect bulbar. Această larvă nu este infecţioasă, dar, în evoluţie, prin „năpârlire", se transformă în larvă strongiloidă care este infecţioasă.

Larva strongiloidă este mai mare, are o lungime de circa 500 µm, este foarte vioaie, prezintă un esofag „monocameral" (strongiloid). Esofagul strongiloid este calibrat uniform, îngust, foarte lung, se întinde cât aproape jumătate din larvă.

Ciclul de viaţă

Femela de *Strongyloides stercoralis* trăieşte în grosimea mucoasei duodenale şi a jejunului superior. După acuplare, femele depun în aceste mucoase larve rabditoide; acestea ies din mucoasă, trec în lumenul intestinal şi odată cu materiile fecale ajung în mediul extern. Dacă întâlnesc condiţii prielnice de temperatură şi umiditate, în 24 de ore cresc şi se transformă în larve strongiloide care pot supravieţui timp de 2-3 săptămâni.

Larvele strongiloide au o serie de „tropisme":

- histotropism (afinitate pentru ţesuturi animale),
- geotropism negativ (tendinţa de „cătărare", pentru a se îndepărta de sol),
- higrotropism (atracţie faţă de umezeală),
- termotropism (atracţie pentru zone mai calde).

Dacă o persoană vine în contact, printr-o zonă descoperită a tegumentului, cu solul contaminat cu larve strongiloide, acestea pot pătrunde transcutanat (prin tegumentul intact) şi pe calea torentului circulator sau pe cale limfatică ajung în cordul drept şi apoi prin mica circulaţie ajung în plămâni; la acest nivel pot staţiona circa 2 săptămâni. La nivel pulmonar larva evoluează, rupe peretele alveolar, cade în alveolă şi apoi pe calea bronhiolelor, bronhiilor şi traheei ajunge în laringe şi apoi în faringe şi

poate fi înghițită. După ingerare ajunge și se fixează la nivelul duodenului și jejunului proximal unde evoluează în forma adultă și se localizează în grosimea mucoasei.

După circa 2-3 săptămâni, femelele adulte depun larve rabditoide care se pot elimina odată cu materiile fecale și ciclul se reia. Acesta reprezintă ciclul direct de heteroinfecție.

În cazul în care larvele rabditoide eliminate pe sol nu găsesc o gazdă prin ale cărei tegumente să penetreze, se pot transforma direct în adulți liberi, femele și masculi, capabili de reproducere pe sol. Solul reprezintă rezervorul de infecție pentru *Strongyloides stercoralis*, independent de gazda umană. Parazitul se va menține astfel în natură independent de gazda umană, până vor apărea condiții prielnice (o nouă gazdă pe care să o poată infecta). Acesta este ciclu indirect de heteroinfecție.

Parazitul mai poate evolua și prin autoinfecția gazdei, endogenă sau exogenă.

Autoinfectarea endogenă are loc atunci când larvele rabditoide se transformă în larve strongiloide chiar în intestinul uman, penetrează peretele intestinal, intră în circulație și efectuează ciclul migrator al parazitului prin organismul gazdei. Astfel se poate explica cronicizarea bolii. Autoinfectarea endogenă poate apărea la gazdele imuno-deprimate.

Autoinfectarea exogenă apare datorită nerespectării regulilor de igienă personală (de exemplu nu se realizează toaleta corespunzătoare, locală, după actul defecației, larvele rabditoide persistă pe tegumentul perianal și se transformă „pe loc", după un număr de ore, în larve strongiloide infecțioase). Larvele strongiloide au capacitatea de a străbate tegumentul și astfel pătrund prin tegumentul perianal în organismul gazdei, se angajează în torentul circulator, migrează prin cord, pulmon și în final se localizează la nivel intestinal, se transformă în viermi adulți care după acuplare produc noi generații de larve.

Patogenie

Strongyloides stercoralis se poate multiplica în organismul uman și chiar și fără o nouă infecție (din exterior) parazitul poate supraviețui pe o durată de mai mulți ani în intestin (după unii autori, până la 25-50 de ani).

La nivelul tegumentului, în locul pe unde pătrund larvele strongiloide în organism, se constată reacții alergice locale, microhemoragii, edem și infiltrat limfo plasmocitar. La nivel intestinal, datorită pătrunderii în mucoasă a larvelor și adulților, atunci când există infecții masive, intestinul apare edemațiat, congestionat, cu ulcerații și cu infiltrat inflamator perilarvar. Larvele care au migrat în diferite viscere sunt înconjurate de granuloame și cu timpul vor degenera.

Manifestări clinice

Tabloul clinic este dependent de starea de imunitate a gazdei.

La persoanele imuno-competente parazitul se găsește numai la nivel intestinal și produce simptome nespecifice (greață, dureri abdominale după alimentație, lipsa poftei de mâncare, modificare a tranzitului intestinal, alergodermii) și se apreciază că este vorba de o formă ușoară de boală. La nivel cutanat, se pot constata la nivelul pe unde pătrunde larva, leziuni papuloase pruriginoase care se pot suprainfecta bacterian, în urma gratajului. La nivelul feselor și în regiunea taliei, datorită faptului că larvele migrează, apare aspectul pe care autorii îl numesc „larva currens" („fugace"), mai precis un traseu în formă de „serpentină", care poate dispărea relativ ușor și apare în altă zonă, eritematos și pruriginos (este traseul larvei care la un moment dat dispare în profunzime, subcutan). Infecțiile ușoare pot fi asimptomatice.

În cazul în care capacitatea de apărare a gazdei scade, poate apărea fenomenul de autoinfectare endogenă și larvele rabditoide intestinale se vor putea transforma în larve strongiloide, va spori încărcătura parazitară și infecția va atinge atât tractul gastro-intestinal cât și plămânii (pe cale circulatorie). Această formă de boală poartă numele de „sindrom de hiperinfecție". Durerile abdominale vor fi mai importante, apar fenomene de gastrită, colită, poate apărea o diaree moderată sau chiar o diaree severă cu malabsorbție și steatoree. Este posibil să apară chiar și melenă, datorită ulcerațiilor multiple de la nivelul mucoasei. Pacientul poate prezenta tuse cu expectorație (care poate fi mucoasă), respirație „șuierătoare" (datorită obstrucției de pe căile respiratorii și bronhospasmului), dureri la nivelul toracelui. Temperatura este în general mai mică de 38° C.

La pacienții cu variate grade de imuno-supresie (ex. prin malnutriție, infecție HIV/SIDA, persoane care primesc tratament cu citostatice sau preparate cortizonice etc) se poate produce o infecție masivă, cu un număr foarte mare de larve disemineză multivisceral (prin ficat, inimă, sistem nervos central etc) iar boala se va numi în acest caz strongiloidoză diseminată. Simptomele pot deveni foarte severe. Pe leziunile produse de larve se pot „grefa" infecții bacteriene, inclusiv cu germeni gram negativi și care pot evolua spre sepsis. Se înregistrează pneumonia, hepatita, sindromul meningean, abcesul cerebral, coma, sepsisul etc de origine strongiloidozică. La acești pacienți, riscul precipitării unui deces datorită infecției cu *Strongyloides stercoralis* devine semnificativ.

Noțiunea de **sepsis** reunește existența simultană a unui proces infecțios și respectiv a răspunsului inflamator sistemic. Starea de sepsis include prin definiție 2 sau mai multe din următoarele elemente: a. febră (peste 38°C)și frisoane, sau hipotermie (sub 36°C), b. tahicardie (bătăi cardiace peste 90/minut), c. polipnee (peste 20 respirații / minut) cu hiperventilație sau Pa CO_2 sub 32 mmHg, d. leucocitoză peste 12.000 / mm^3 sau leucopenie sub 4.000 / mm^3, cu forme tinere în circulația periferică (peste 10%), respectiv deplasarea la stânga a formulei leucocitare.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe identificarea larvelor rabditoide în materiile fecale, fie prin examen coproparazitologic direct, nativ, între lamă și lamelă fie realizând acest examen după concentrarea materiilor fecale (tehnici de concentrare de tipul tehnicii formol-eter). Nu se indică metoda de concentrare Kato-Miura datorită faptului că larvele sunt omorâte și va fi mai greu să fie sesizată prezența acestora.

Preparatul lamă-lamelă poate fi montat în soluție salină fiziologică sau poate fi montat în lugol, care va omorî larvele. Acestea, fiind colorate cu lugol vor prezenta un desen destul de clar al organelor interne și pot fi măsurate.

Mai puțin frecvent, larvele pot fi evidențiate în spută, sau în lichidul duodenal recoltat prin tubaj.

Pentru evidențierea larvelor se mai poate folosi și capsula enterotest.

Atunci când, în ciuda faptului că avem motive să suspicionăm infecția cu *Strongyloides stercoralis* dar examenul coproparazitologic este negativ, se apelează la metoda larvoscopică (coprocultura cu cărbune în cutii închise) (Dăncescu). Pregătirea culturilor trebuie realizată cât mai repede după defecație și recoltarea materiilor fecale. În cazul unei culturi pozitive, vom evidenția larve strongiloide și nu rabditoide așa cum am prezentat mai sus. Această metodă se bazează pe geotropismul negativ, pe higrotropismul și termotropismul acestor larve. Cultura se realizează în cutii Petri în care materiile fecale și cărbunele vegetal se amestecă. Astfel se formează o mică „moviliță" care vine în contact cu capacul cutiei Petri. Pe capac se așează un tampon de vată îmbibat în apă și placa se pune în apropierea unei surse de căldură. După 48-72 ore, examinăm picăturile de apă ce au condensat pe capacul cutiei Petri cu ajutorul unei lupe binoculare. Datorită tropismelor enumerate se va putea constata prezența unor larve care se mișcă cu repeziciune în aceste picături. Dacă dorim să verificăm aspectul strongiloid al larvelor, trebuie să realizăm un preparat microscopic între lamă și lamelă pe care îl examinăm la microscopul optic. Trebuie să avem o mare atenție atunci când manipulăm materiile fecale sau oricare alte produse patologice în care ar putea exista larve strongiloide și vom folosi de fiecare dată mănuși de protecție.

Examenul coproparazitologic se repetă de 3-4 ori, la un interval de 7-10 zile, de oricâte ori suspicionăm existența strongiloidozei. Prima probă se va recolta din scaunul emis spontan iar dacă rezultatul este negativ vom administra anterior recoltării un purgativ salin.

Pentru a putea evidenția larvele sau adulții de *Strongyloides stercoralis* se poate face endoscopie digestivă superioară, urmată de biopsie duodeno-jejunală.

Hemoleucograma relevă leucocitoză cu eozinofilie (10-40%) (absentă în strongiloidoza diseminată).

Diagnosticul indirect, serologic, poate avea la bază următoarele tehnici:

- reacția de imunofluorescență indirectă,
- reacția de fixare a complementului,
- contraimunoelectroforeza,

- reacţia imunoenzimatică (ELISA) sau
- tehnica Western blot.

Tratament

Tratamentul trebuie efectuat atât la persoanele simptomatice cât şi la persoanele asimptomatice datorită capacităţii *Strongyloides stercoralis* de a se multiplica în organismul gazdă (aşa cum am menţionat anterior există procesului de autoinfecţie).

Tratamentul este relativ dificil. Boala nu se vindecă de regulă de la prima cură de tratament şi din această cauză se indică administrarea unor cure repetate şi este strict necesar controlul după oprirea tratamentului.

Putem administra thiabendazol în cantitate de 25 mg / kilogram corp / zi în 2-3 prize, timp de 3-5 zile (în infecţiile masive tratamentul se va administra 7 zile), mebendazol în cantitate de 10 mg / kilogram corp / zi în 2 prize, timp de 14 zile, albendazol în cantitate de 800 mg / zi fracţionat în 2 prize, timp de 10 zile sau ivermectină în cantitate de 200 μg / kilogram corp / zi (se administrează în doză unică, la adult). Altă variantă de administrare a ivermectinei este timp de 3 zile consecutiv (o doză pe zi). Tratamentul se repetă după o pauză de 2 săptămâni pentru a putea distruge şi adulţii rezultaţi din autoinfectări ulterioare.

Eficacitatea tratamentului se apreciază urmărind: dispariţia larvelor din scaun, dispariţia eozinofiliei şi respectiv dispariţia simptomatologiei. Este de asemenea strict recomandată efectuarea controlului de laborator (parazitologic) a eficacităţii tratamentului (Dăncescu). Examenul de control coproparazitologic cuprinde iniţial 4 examinări, la intervale de 7-10 zile, primul examen fiind efectuat la 10 zile de la oprirea tratamentului. Pe parcursul următorului an se vor realiza 12 alte examene coproparazitologice, câte unul / lună.

Genul Trichuris

Specia Trichuris trichiura

Numele sinonim pentru *Trichuris trichiura* este *Trichocephalus dispar*. Boala poartă numele de tricocefaloză sau trichuroză. *Trichuris trichiura* se găseşte mai ales în zonele tropicale şi subtropicale (dar poate fi întâlnit pe tot globul); boala este mai frecventă la copii, în regiuni agricole suprapopulate şi cu deficienţe igienico-sanitare

Aspecte morfologice

Trichuris trichiura este un nematod cu dimensiuni cuprinse între 3-4 centimetri în cazul masculului şi respectiv 4-5 centimetri în cazul femelei, cu o culoare albă, în aspect de „bici", prezentând o porţiune anterioară efilată, care reprezintă circa 3/5 din lungimea corpului, cu ajutorul căreia parazitul se însăilează în mucoasa intestinală cecală şi uneori în ileonul terminal, apendice şi colon ascendent, în timp ce în infecţiile masive poate ajunge chiar şi până la nivelul rectului. Partea posterioară a viermelui este mai groasă, conţine organele interne; la femelă, în uter există 5000-6000 de ouă. Porţiunea terminală la femelă este dreaptă în timp ce la mascul este răsucită dorsal (nu ventral ca în cazul celorlalte nematode) şi conţine un spicul terminal.

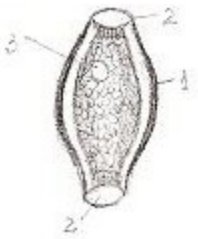

Figura nr. 36 Ou de tricocefal 1. înveliş extern, 2. dop albuminos, 3. celulă ou înconjurată de resturi viteline

Oul este oval, are formă de lămâie, culoare brun-roşcată, cu dimensiuni de 50/25 µm; coaja groasă şi netedă este întreruptă la cel doi poli unde se află 2 proeminenţe albicioase, dopurile hialine pe unde va ecloza larva. În interiorul oului se află o masă vitelină amorfă şi celula ou (Figura nr. 36). În momentul eliminării, oul este neembrionat şi neinfecţios. Pentru a deveni infecţios, trebuie să ajungă pe sol unde va embriona (parazitul este un geohelmint).

Ciclul de viaţă

Omul se infectează pe cale digestivă în momentul

consumului de fructe, legume, diferite verdețuri contaminate cu ouă embrionate sau de pe mâna murdară contaminată cu pământ ce conține ouă (Figura nr. 37).

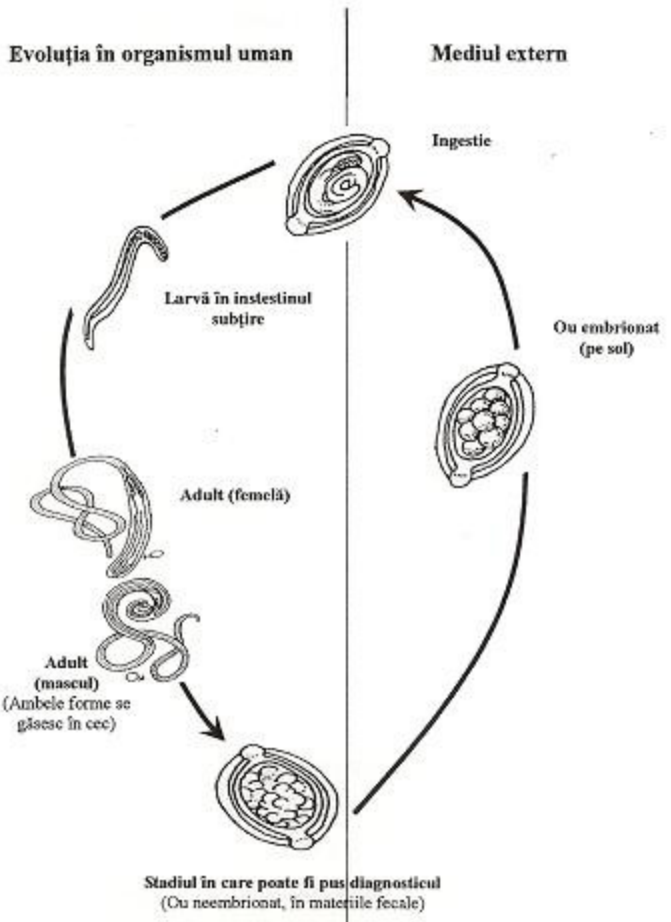

Figura nr. 37 Ciclul de viață al nematodului *Trichiuris trichiura*

După ingestie, sub acțiunea enzimelor digestive, coaja oului este digerată și larva din interiorul oului este pusă în libertate la nivelul intestinului subțire, pătrunde în vilozitățile intestinale unde stă circa 7-10 zile, timp în care se maturizează.

Ulterior, parazitul se reîntoarce în lumenul intestinal, migrează spre cec unde devine adult. La nivel cecal se fixează în mucoasă, cu ajutorul porțiunii anterioare efilată în timp ce restul corpului atârnă în lumen.

După 1-2 luni de la infecție, încep să apară ouă în materiile fecale. Femela conține în uter mai multe mii de ouă pe care le elimină unul câte unul.

Parazitul se hrănește cu conținut intestinal și sânge având o durată de viață destul de mare, de câțiva ani.

Patogenie

În urma pătrunderii parazitului, cu porțiunea anterioară la nivelul mucoasei intestinale, apar focare necrotice, hemoragii, iar în infecțiile masive apar infiltrate inflamatorii limfo-plasmocitare și eozinofilice. Tot în infecțiile masive poate apărea anemie.

Datorită leziunilor produse de *Trichuris trichiura* se crează porți de intrare pentru bacteriile intestinale și astfel poate rezulta o suprainfecție bacteriană și aceasta contribuie la instituirea unui sindrom de diaree cronică.

În infecțiile în care există foarte multe nematode, care ajung să colonizeze tot colonul, inclusiv rectul, poate apărea prolapsul mucoasei rectale, în special în timpul actului defecației.

Datorită produșilor toxici de metabolism apar reacții de hipersensibilitate la nivel cutanat (ex. alergodermii).

Manifestări clinice

Manifestările clinice sunt direct influențate de intensitatea (masivitatea) infecției.

În situațiile în care infecția este produsă de un număr scăzut de nematode (zeci) e posibil să nu apară semne și simptome.

Atunci când trichocefaloza este produsă de mai multe sute de paraziți este caracterizată de un sindrom diareic în care scaunele prezintă mucus și sânge.

Dacă infecţia este realizată de mai multe mii de nematode, se pot constata diaree profuză muco-sanguinolentă, colici abdominale, tenesme rectale, prolaps rectal, anemie importantă, spoliere nutriţională, stagnare staturo-ponderală şi dacă boala nu este tratată, copiii pot dezvolta, în timp, malnutriţie.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe evidenţierea ouălor caracteristice, cu aspect de lămâie, prin examen coproparazitologic direct; diagnosticul pozitiv se stabileşte relativ uşor în formele medii şi severe (masive) de boală.

În formele uşoare este necesar ca examenul coproparazitologic să se repete, de mai multe ori, folosind şi tehnicile de concentrare (ex. tehnica Kato-Miura).

Trichocefaloza se însoţeşte de o valoare medie a eozinofilici, circa 10-15%.

Rectosigmoidoscopia poate evidenţia adulţii fixaţi la nivelul mucoasei colonice şi rectale precum şi ulceraţiile mucoasei care pot fi sugestive în contextul clinic amintit.

Tratament

Se recomandă administrarea de mebendazol 200 mg priză unică sau albendazol 400 mg tot în priză unică, timp de 3 zile consecutiv. Este strict recomandat controlul post-terapeutic după 3 săptămâni, prin examen coproparazitologic repetat, pe probe obţinute prin tehnici de concentrare.

Genul Trichinella

Specia Trichinella spiralis

Este un nematod care produce boala numită trichineloză, o zoo-antroponoză (omul intervenind accidental în ciclul *T. spiralis*, care are capacitatea de a infecta zeci de specii).

Trichineloza este răspândită în emisfera nordică şi în regiunea temperată. În anumite ţări (ex. în Franţa) au fost descrise izbucniri epidemice de trichineloză după consumul de carne de cal insuficient preparată termic.

Aspecte morfologice

Dimensiunile nematodului adult diferă la femelă, care are o lungime de 3-4 mm şi respectiv la mascul, care are o lungime de 1,5 mm. Femela este vivipară, eclozarea oului se face intrauterin şi elimină circa 1500 larve vii prin orificiul uterin.

Larva eclozată din ou are 100/6 µm, prezintă miotropism şi cu ajutorul unei formaţiuni ascuţite de la nivelul capătului proximal are capacitatea de a pătrunde în celula musculară somatică şi de a forma o unitate simbiotică cu aceasta care poartă numele de „celulă doică" sau chist muscular (Figura nr. 38).

Ciclul de viaţă

Omul se poate infecta pe cale digestivă atunci când consumă carne de porc (uneori carne de urs, mistreţ, cal etc) insuficient preparată termic şi care conţine larve de *Trichinella spiralis*.

În urma proceselor de digestie, larvele sunt eliberate din „celulele doică" şi pătrund în peretele intestinului subţire uman, unde în decurs de circa 30 de ore, după „năpârliri" succesive, se transformă în adulţi. Se reîntorc în lumenul intestinal, se acuplează, apoi femela pătrunde din nou în peretele intestinal unde eliberează sute de larve vii pe parcursul a circa 2 săptămâni. Acest interval de timp se poate mări de circa 3 ori, ajungând la 6 săptămâni, în cazul persoanelor cu imuno-depresie.

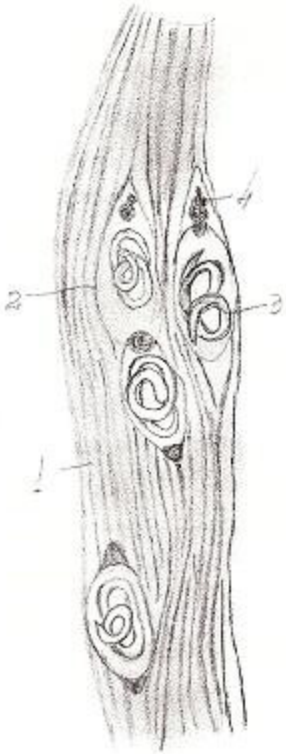

Figura nr. 38 Mușchi cu larve de *T. spiralis* 1. fibra musculară, 2. chistul, 3. larva spiralată, 4. depozite calcare

Ulterior, adulții sunt eliminați din intestin.

Larvele ce iau naștere în intestin după acuplarea viermilor adulți vor migra pe calea torentului sanguin dar și pe calc limfatică în tot organismul gazdei. Larvele care ajung în musculatura striată supraviețuiesc și la acest nivel se închistează. Acest proces durează aproximativ 3 săptămâni. Larva, odată pătrunsă în celula musculară somatică se spiralează și poate rămânc viabilă la acest nivel circa 4-5 ani.

După formarea „celulei doică" (chistul muscular), aceasta se fibrozează și prin calcificarea sa larvele pot fi distruse.

Deoarece toate stadiile acestui nematod se realizează la o singură gazdă, *Trichinella spiralis* este considerată drept un nematod autoheteroxen.

Boala se poate transmite numai prin consumul cărnii care conține larve, de către un alt mamifer. Aceasta este modalitatea prin care parazitul se menține în natură în carnivorele sălbatice (urs, lup, vulpe etc) sau în alte animale (mistreț, rozătoare etc) unele dintre acestea putându-se găsi în preajma locuinței omului (rozătoare, porc, pisică, câine etc). În cazul omului, ciclul se întrerupe prin închistarea larvelor în musculatura somatică.

Ciclul de viață al nematodului este reluat în natură prin consumul cărnii cu chisturi musculare de către un alt animal carnivor sau omnivor.

Patogenie

Prin pătrunderea nematodului în mucoasa intestinală apar focare de necroză şi infiltrat inflamator cu neutrofile, eozinofile şi macrofage, la care se adaugă efectul produşilor de metabolism (care au capacitate hipersensibilizantă); poate apărea peristaltismul exagerat.

Migrarea larvelor prin organismul uman determină apariţia unor valori crescute pentru eozinofile, între 15% şi chiar până la 80% ca procent în formula leucocitară.

Larvele din miocard, ficat, creier etc (ajung la acest nivel pe calea torentului circulator) se pot distruge şi astfel se eliberează substanţe cu caracter de endotoxine, implicate în reacţii de hipersensibilitate manifestate prin edeme şi erupţii urticariene.

În urma localizării larvelor în musculatura somatică, fibrele musculare se reorganizează şi vor deveni „celule doică"; se pierd o bună parte din proteinele specifice musculare, are loc creşterea concentraţiei de colagen, se formează o reţea de capilare sanguine în jurul unităţii nou formate (fibră musculară-larvă). Larvele cresc în lungul axei fibrei musculare şi ulterior se răsucesc; după circa 3 săptămâni începe încapsularea larvei, în timp ce la 6 luni poate începe procesul de calcificare (calcificarea poate dura până la 2 ani).

Datorită produşilor cu caracter hipersensibilizant, în infecţiile masive cu *Trichinella spiralis* evoluţia poate să fie fatală.

Manifestări clinice

Trichineloza are manifestări clinice a căror gravitate este în dependenţă de numărul de larve ingerate şi de imunitatea pre-existentă a gazdei umane, obţinută în cursul unor eventuale întâlniri anterioare cu antigenele de *Trichinella spiralis*. Din această cauză, într-o izbucnire de trichineloză („outbreak"), nu toate persoanele care consumă carne infectată vor face boala, iar dintre cei care fac boala unii vor face forme mai uşoare iar alţii forme mai severe de boală.

Trichineloza debutează lent, la câteva zile de la ingestia cărnii infectate. Atunci când este înghiţită o cantitate mică de larve, simptomatologia poate să fie redusă sau există şi situaţii în care nu sunt evidenţiate semne sau simptome. Atunci când se

înghite o cantitate mai mare de larve se constată o diaree mucoidă, însoțită de dureri abdominale colicative, greață, vomă, erupții urticariene, subfebrilitate.

Pe măsură ce larvele pătrund în torentul circulator și migrează în viscere și mușchi, starea generală se alterează. Febra poate atinge valori de 40° C și se poate menține în platou. Pot apărea edeme faciale, mai ales periorbitale, care sunt albe, moi nedureroase. În mod popular a fost pusă următoarea denumire a bolii: „boala capetelor umflate".

În acest stadiu al bolii, tabloul seamănă cu tabloul clinic din gripă (stare pseudo-gripală) însumând mialgii, artralgii, stare de curbatură, tuse uscată, sufuziuni sanguine la nivel conjunctival sau la nivelul patului unghial. După 2 săptămâni de boală, eozinofilia poate avea valori importante, până la 40-60% sau chiar mai mult, în cadrul formulei leucocitare. Pot să mai apară dureri la nivelul mușchilor maseteri, oculari, dureri la deglutiție, masticație, disfonie precum și alergodermii. În perioada de stare a bolii pot apărea complicații importante, care datorită invaziei viscerale a larvelor pot să ducă la deces prin meningită, encefalită, pneumonie, miocardită. Totuși aceasta reprezintă o eventualitate relativ rară a evoluției trichinelozei, în circa 2-5% dintre cazuri.

Faza de închistare a larvelor se poate produce în a treia săptămână de boală, când febra scade, însă mialgiile și manifestările prin hipersensibilitate (ex. alergodermiile) pot persista.

Faza acută a bolii durează câteva săptămâni. În lipsa tratamentului antiparazitar, trichineloza se poate croniciza, ceea ce face ca mialgiile și astenia să persiste luni de zile.

Diagnostic

Diagnosticul în trichineloză se poate pune prin coroborarea datelor clinice, epidemiologice și de laborator. Tabloul clinic sugestiv este cel care include: febră peste 38° C, mialgii, edeme faciale (în special periorbitale), cefalee plus manifestări cutanate, în contextul în care aceste simptome apar la mai multe persoane care au

consumat de ex. carne de porc, neverificată parazitologic şi insuficient prelucrată termic.

Destul de frecvent, trichineloza apare în izbucniri epidemice („outbreak").

Testele de laborator pot evidenţia leucocitoză cu eozinofilie periferică, frecvent în jurul unui procent de 40% din formula leucocitară, însă pot fi înregistrate chiar şi procente mai mari. Eozinofilia creşte în săptămânile 2-4 şi până în a 8-a săptămână de boală, apoi scade relativ lent.

Persoana bolnavă prezintă sindrom biologic inflamator cu VSH accelerat, fibrinogen peste valorile normale, proteină C reactivă dozabilă, hipoalbuminemie dar şi valori crescute ale enzimelor musculare (LDH, creatinkinază, TGO) datorită distrucţiei de la nivelul fibrelor musculare. Poate apărea hipokaliemie care duce la modificări ale activităţii cardiace şi scăderea forţei musculare.

Cu ajutorul electromiogramei putem evidenţia un traseu miozitic, reversibil odată cu vindecarea.

Diagnosticul parazitologic indirect, imunologic, constă în decelarea anticorpilor anti- *Trichinella spiralis*. Iniţial pot fi decelaţi anticorpii de tip IgE, apoi cei de tip IgM şi ulterior anticorpii din clasa IgG (aceştia din urmă pot fi identificaţi prin tehnici de laborator timp de mai mulţi ani). Testele utilizate folosesc tehnici de tip: ELISA, contra imuno electroforeză, hemaglutino-inhibare; acestea pot deveni pozitive din ziua a 12-14-a de boală. Este recomandat să se folosească cel puţin 2 tehnici în paralel, cu monitorizare în dinamică (testarea se repetă pe parcursul bolii, la interval de 7-10 zile), pe parcursul bolii. Seroconversia are o deosebită valoare; reprezintă un argument serios pentru punerea diagnosticului.

Diagnosticul de certitudine este pus prin evidenţierea parazitului prin biopsie musculară. Este de preferat să se biopsieze muşchiul solear (lângă tendonul lui Achile) sau muşchiul deltoid. Metoda dă rezultate sigure în infecţiile masive. Biopsia pozitivă certifică infecţia însă biopsia negativă nu poate elimina şi nu poate infirma infecţia cu *Trichinella spiralis*.

Genul Toxocara

Speciile Toxocara canis si Toxocara cati

Acest gen cuprinde nematode, ascarizi, care parazitează animalele (câine, pisică, porc etc). În organismul animalelor se dezvoltă parazitul adult în timp ce ouăle care ajung accidental în organismul uman determină o boală care poartă numele de toxocaroză sau „sindromul de larva migrans visceralis" (LMV). În LMV sunt incluse situațiile de migrare a larvelor nematodelor animalelor prin țesuturile și organele umane, deoarece aceste larve se află în „impas parazitar" și nu își pot desăvârși ciclul biologic în organismul uman.

Aspecte morfologice

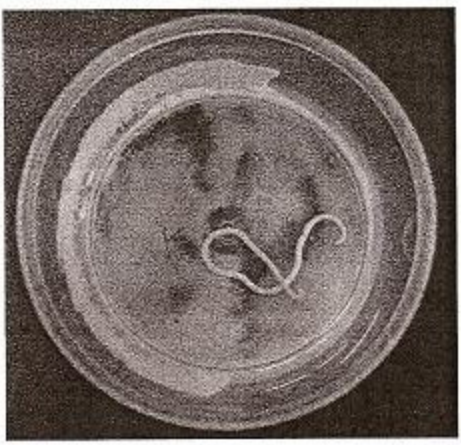

Figura nr. 39 Adult de *Toxocara canis* (din colecția GL Popa)

Adulții sunt adăpostiți în intestinul animalelor (forma de adult nu poate fi întâlnită în organismul uman) (Figura nr. 39). Dimensiunile adulților sunt de câțiva centimetri lungime și respectiv 1 milimetru grosime (sau chiar mai puțin); se poate remarca faptul că au dimensiuni mai mici în comparație cu *Ascaris lumbricoides* (ascaridul uman). Forma adulților este alungită, cilindrică, de culoare gri și sunt foarte asemănători din punctul de vedere al organizării interne cu *Ascaris lumbricoides* însă, la nivelul extremității cefalice prezintă două „aripioare" laterale.

Oul de *Toxocara spp.* este oval, de aproximativ 80 µm, peretele este subțire. Prezintă în interior o masă amorfă de celule viteline și celula ou. Oul este neembrionat și neinfecțios în momentul eliminării.

Ajungând pe sol, are loc embrionarea (într-un interval mai lung sau mai scurt, depinzând de condițiile de mediu, de ex. în circa 10-20 zile în cazul în care condițiile sunt favorabile). *Toxocara spp.* include paraziți care pot fi definiți drept geohelminți.

Larva eclozează din ou după ingerare, are 400 µm lungime și prezintă „aripioare" laterale.

Se descrie următorul ciclu de viață

Paraziții adulți se găsesc în intestinul animalelor iar după acuplare, femela produce ouă neembrionate, neinfecțioase, care ajung în mediul extern odată cu materiile fecale.

După circa 2-3 săptămâni, în condiții favorabile de umiditate și temperatură, ouăle embrionează pe pământ.

Dacă sunt ingerate de un mamifer, larvele eclozează la nivel intestinal și pe calea torentului sanguin dezvoltă un ciclu perienteric, trecând prin ficat și plămân și stabilindu-se în final la nivel intestinal, devenind adulți și producând ouă. Ciclul perienteric are loc la animalele cu vârstă mică. La animalele adulte, larvele care migrează pe calea torentului sanguin pot ajunge și rămâne viabile în musculatura somatică. În organismul femelei de câine larvele sunt reactivate în timpul gestației, trec prin bariera hemato-placentară și ajung la pui, în plămânii acestora (intra-uterin); își reiau ciclul după fătare (fenomen specific pentru *Toxocara canis*).

Datorită celor menționate, sursa principală de infecție pentru om sunt puii animalelor, mai ales puii de câine. Omul se infectează dacă înghite „accidental" ouă de *Toxocara spp.*; este vorba de ouă embrionate pe sol, infecțioase. Infectarea se poate realiza prin intermediul mâinilor murdare (manipulând legume, fructe, după contact cu blana unor animale care găzduiesc ouă embrionate, încă viabile) sau prin consumul de fructe, legume etc contaminate cu ouă embrionate, nespălate corespunzător.

În intestinul uman, din oul de *Toxocara spp.* ingerat va ieși larva. Larva străbate peretele intestinal și pe calea torentului sanguin se va răspândi în organism; încearcă să efectueze ciclul perienteric.

Datorită faptului că se află în „impas parazitar", larvele vor migra pe cale circulatorie un timp mai îndelungat (atunci când au ajuns în gazda umană) și vor

ajunge în viscere pe care nu le străbat în mod obişnuit (ochi, organe ale sistemului nervos central, rinichi, musculatură, splină) în afara ficatului şi plămânilor, care reprezintă „staţia" obişnuită a *Toxocara spp.*

În timp, larvele sunt inactivate în organismul uman, iar ulterior sunt distruse şi resorbite sau calcificate.

Patogenie

Datorită migrării prin ţesuturi a larvelor de *Toxocara spp.* apar microhemoragii, focare de necroză, precum şi infiltrate inflamatorii şi granuloame eozinofilice, în încercarea organismului gazdă de a limita agresiunea parazitară.

În granuloame, larvele sunt fie distruse, fie protejate (ar putea rămâne viabile timp de ani de zile). Ar fi de menţionat „predilecţia" larvelor de *Toxocara spp.* de a se acumula la nivel cerebral. Spre deosebire de situaţia întâlnită în cazul altor viscere, situaţie în care larvele sunt izolate în granuloame, la nivel cerebral de regulă lipseşte răspunsul inflamator cu producere de granuloame.

Manifestări clinice

Formele clinice acceptate de majoritatea autorilor sunt discutate sub forma a două sindroame majore şi anume:

- *Larva migrans visceralis* (LMV) şi respectiv
- *Larva migrans ocularis* (LMO).

Este luată în discuţie, mai recent, o a treia formă clinică, manifestările fiind nespecifice, respectiv „toxocaroza ascunsă" („covert toxocariasis").

Larva migrans visceralis (LMV)

Tabloul clinic ar putea include: febră, hepatomegalie, splenomegalie, manifestări respiratorii (ex. bronşită acută sau cronică, recurentă), malnutriţie, tulburări digestive (ex. dureri abdominale, tulburări de tranzit, greaţă, vărsături), tulburări neurologice (cefalee, iritabilitate, tulburări de comportament, insomnie, deficit motor în grade variabile, encefalită, meningită, crize comiţiale), manifestări cutanate (ex. urticarie însoţită de prurit), adenopatii, edeme etc.

Larva migrans ocularis (LMO)

De cele mai multe ori este vorba de o infecție la un singur ochi. Se poate manifesta prin: scăderea brutală a acuității vizuale, imagine deformată, scotoame.

În cazul afectării polului posterior pot apărea endoftalmia cronică (asociere de manifestări prin afectarea coroidei, corpului vitros, retinei) care uneori evoluează cu decolarea retinei ca urmare a dezvoltării exsudatului coroidian.

În cazul afectării polului anterior pot apărea iridociclita, cataracta sau cheratita.

Toxocaroza ascunsă

Este vorba de acea formă clinică în care nu există simptome și în acest caz este strict necesară efectuarea examenului indirect, serologic. În această formă pot exista unele manifestări clinice care sunt nespecifice (ex. paloare, cefalee, astenie, greață, scădere ponderală, dureri abdominale recurente, dureri însemnate la nivelul membrelor, tuse repetată de multe ori pe zi, adenopatii etc).

Diagnostic

În toxocaroza viscerală, diagnosticul se face pe baza datelor obținute în urma examenului clinic, aplicării riguroase a anamnezei, în urma diferitelor tehnici imagistice și respectiv analizelor de laborator.

Prin anamneză am putea afla dacă pacientul suspect a practicat geofagia, dacă a venit în contact cu animale (în special câini și pui de câine) sau dacă nu respectă reguli elementare de igienă personală și alimentară.

Tabloul clinic clasic al formei majore include semne și simptome diferite (menționate mai sus). Tehnicile imagistice care pot fi utilizate ar fi:

- examenul radiologic pulmonar (util în cazul existenței unor infiltrate pulmonare care apar ca rezultat al migrării larvelor prin parenchimul pulmonar),
- echografia abdominală și tomografia computerizată (utile în special în afectările viscerale, când aspectul parenchimului este neomogen datorită granuloamelor eozinofilice perilarvare).

Diagnosticul indirect, serologic, poate identifica anticorpi anti-*Toxocara* prin una sau două din următoarele tehnici:

- reacţia de precipitare,
- reacţia de aglutinare,
- reacţia de fixarea a complementului,
- reacţia imunoenzimatică (ELISA),
- reacţia de imunofluorescenţă şi
- tehnica Western blot (WB).

Teoretic, identificarea anticorpilor de tip IgM ar putea stabili o infecţie acută. În cazul acestei infecţii, IgM pot persista timp de 8-12 luni. Testul de aviditate IgG poate arăta dacă infecţia este mai veche sau mai recentă de 20 săptămâni (Creţu, 2005). Pentru formele cu localizare nervos centrală, WB din LCR permite confirmarea / infirmarea diagnosticului de parazitoză cerebrală.

Analiza formulei leucocitare ar putea arăta prezenţa leucocitozei cu eozinofilie, în timp ce rezultatul altor teste de laborator (prin afectarea diferitelor viscere) ar putea fi reprezentat de: creşterea transaminazelor (TGO, TGP), creşterea altor ezime datorită colestazei şi citolizei musculare, hipergamaglobulinemie, apariţia diferiţilor reactanţi de fază acută (sindrom biologic inflamator). Toate aceste semne de laborator indirecte pot fi luate în considerare în diagnosticul toxocarozei atunci când sunt asociate diagnosticului serologic pozitiv (prezenţa anticorpilor anti-*Toxocara*).

Examenul coproparazitologic nu este util în diagnostic. Omul adăposteşte numai forma larvară de *Toxocara spp.*; parazitul nu ajunge niciodată în stadiul adult în gazda umană.

Diagnosticul de certitudine este reprezentat de identificarea larvelor în spută sau în granuloamele eozinofilice tisulare (fiind necesară puncţia biopsie hepatică) sau a unor noduli hepatici depistaţi laparoscopic.

În toxocaroza oculară pot apărea şi semne care apar în toxocaroza viscerală, dar există şi situaţii în care manifestările oculare sunt singurele manifestări care se pot evidenţia.

Diagnosticul în LMO se bazează pe echografia oculară, tomografia computerizată craniană, utilizarea angio-fluorografiei şi respectiv pe diagnosticul serologic. Tehnicile mai frecvent folosite sunt de tipul reacţiei imunoenzimatice (ELISA) dar în laboratoare specializate se poate efectua şi tehnica Western blot. În laboratoarele de cercetare se poate realiza şi tehnica amplificării genice (PCR).

Produsul de la care porneşte diagnosticul este mai frecvent serul pacientului, însă o mai mare relevanţă o are studierea umorii apoase (determinări care se fac destul de rar în ţara noastră).

Tratament

Tratamentul se face individualizat în funcţie de forma clinică (de ex. 5-7 zile în forme minore/asimptomatice care evoluează cu hipereozinofilie). Tratamentul se prelungeşte până la 30 zile, de ex. la cei cu localizări oculare sau la nivelul sistemului nervos central, la care se adaugă în mod obligatoriu şi corticoterapie. Nu este necesar la cei cu infecţii vechi, asimptomatici, fără hipereozinofilie, descoperiţi întâmplător.

Medicamentele antiparazitare chimioterapice folosite mai frecvent în tratamentul toxocarozei sunt: albendazolul în cantitate de 10-15 mg / kilogram corp / zi, fracţionat în 2 prize, administrat pentru o perioadă de 2-4 săptămâni, dietil-carbamazina în cantitate de 3-4 mg / kilogram corp / zi, 2 prize, administrată pentru o perioadă de 3 săptămâni (sau 6 mg / kilogram corp / zi pentru o perioadă de 8-21 de zile în funcţie de aspectul clinic şi rezultatul obţinut), ivermectina în cantitate de 200 μg / kilogram corp / zi, administrată în priză unică, de 2 ori, cu un interval de 14 zile între cele două administrări. Se mai poate administra şi mebendazol în cantitate de 10-25 mg / kilogram corp / zi, timp de 21 de zile.

Este indicată asocierea terapiei patogenice şi simptomatice pentru diminuarea răspunsul inflamator al gazdei.

Cuprins

CUVÂNT ÎNAINTE 5

INTRODUCERE 7

PROTOZOARE 8

CLASA SARCODINA 9

GENUL ENTAMOEBA 10
SPECIA ENTAMOEBA HISTOLYTICA 10
SPECIA ENTAMOEBA GINGIVALIS 17

CLASA FLAGELATE 19

SPECIA GIARDIA LAMBLIA 20
GENUL TRICHOMONAS 26
SPECIA TRICHOMONAS VAGINALIS 26
SPECIA TRICHOMONAS TENAX 30

CLASA SPOROZOARE 32

GENUL EIMERIINA 32
SPECIA TOXOPLASMA GONDII 32
GENUL PLASMODIUM 43

HELMINȚI 53

TREMATODE 54

GENUL FASCIOLA 54
SPECIA FASCIOLA HEPATICA 54

CESTODE 59

GENUL TAENIA 60
SPECIA TAENIA SOLIUM 60
SPECIA TAENIA SAGINATA 66
GENUL DIPHYLLOBOTHRIUM 69

SPECIA DIPHYLLOBOTHRIUM LATUM	69
GENUL HYMENOLEPIS	72
SPECIA HYMENOLEPIS NANA	72
GENUL ECHINOCOCCUS	76
SPECIA ECHINOCOCCUS GRANULOSUS	76

NEMATODE 86

GENUL ASCARIS	86
SPECIA ASCARIS LUMBRICOIDES	86
GENUL ENTEROBIUS	93
SPECIA ENTEROBIUS VERMICULARIS	93
GENUL STRONGYLOIDES	97
SPECIA STRONGYLOIDES STERCORALIS	97
GENUL TRICHURIS	104
SPECIA TRICHURIS TRICHIURA	104
GENUL TRICHINELLA	108
SPECIA TRICHINELLA SPIRALIS	108
GENUL TOXOCARA	114
SPECIILE TOXOCARA CANIS SI TOXOCARA CATI	114

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ 120

CUPRINS 123